PARIS MÉDICAL

XLVII

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les **Samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.

Prix de l'abonnement : **France, 25** francs. — **Étranger, 35** francs.

Adresser le **montant des abonnements à la Librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 1 fr. 50).

Le troisième numéro de chaque mois consacré à une branche de la médecine (Prix : 1 fr.)

Tous les autres numéros (Prix : 50 cent. le numéro. Franco : 65 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1923

6 Janvier.... — Tuberculose.
20 Janvier.... — Maladies de l'appareil respiratoire.
3 Février.... — Radiologie.
17 Février.... — Cancer.
3 Mars....... — Syphiligraphie.
17 Mars....... — Dermatologie.
7 Avril...... — Gastro-entérologie.
21 Avril...... — Eaux minérales et climatologie.
5 Mai....... — Maladies de nutrition, endocrinologie.
19 Mai....... — Maladies du foie et du pancréas.
2 Juin....... — Maladies infectieuses.
16 Juin....... — Gynécologie et obstétrique.
7 Juillet..... — Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang.
21 Juillet..... — Chirurgie infantile et orthopédie.
6 Août....... — Maladies des voies urinaires.
1er Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie.
6 Octobre... — Maladies nerveuses.
20 Octobre.... — Maladies mentales, médecine légale.
3 Novembre. — Maladies des enfants.
17 Novembre. — Hygiène et médecine sociales.
1er Décembre. — Thérapeutique.
15 Décembre. — Physiothérapie (Électrothérapie, Hydrothérapie, Massage).

Il nous reste encore un nombre limité d'exemplaires complets des années 1911 à 1922 formant 46 volumes.................................. **420** fr.

CORBEIL. — Imprimerie CRÉTÉ.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

DIRECTEUR :

Professeur A. GILBERT

PROFESSEUR DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE



XLVII

Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE & FILS, ÉDITEURS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

1923

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome XLVII)

Janvier 1923 à Juillet 1923

Bibliothèque du Doctorat en Médecine

Publiée sous la direction de

A. GILBERT et **L. FOURNIER**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. — Médecin de l'Hôpital Cochin.

35 volumes petit in-8 de 500 à 800 pages, avec nombreuses figures, noires et coloriées.
Ces volumes se vendent brochés, et cartonnés avec une augmentation de 6 francs.

Le Premier livre de Médecine. Eléments de Pathologie générale, par le Dr ACHARD, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 2e *édition*, 1 vol. .... 25 fr.
Précis de Physique médicale, par A. BROCA, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 3e *édition*... 16 fr.
Précis de Chimie médicale, par le professeur DESGREZ, professeur de chimie à la Faculté de médecine de Paris, 1 vol. .... 25 fr.
Précis d'anatomie topographique, par le Dr SOULIÉ, professeur adjoint à la Faculté de médecine de Toulouse. 1 vol. .... 18 fr.
Précis de Pathologie externe, par les Drs FAURE, ALGLAVE, DESMAREST, MATHIEU, OKINCZYC, OMBRÉDANNE, SCHWARTZ, professeur et agrégés à la Faculté de médecine de Paris. 5 vol. in-8 de chacun 500 pages, avec figures coloriées
- **I. Pathologie chirurgicale générale**, par les Drs J.-L. FAURE, ALGAVE et DESMAREST. 1 vol. (*Sous presse.*)
- **II. Tête, Cou, Rachis**, par le Dr OKINCZYC. 1 vol. 12 fr.
- **III. Poitrine et Abdomen**, par le Dr OMBRÉDANNE. 1 vol .... 12 fr.
- **IV. Organes génito-urinaires**, par les Drs SCHWARTZ et MATHIEU. 1 vol. .... 12 fr.
- **V. Membres**, par le Dr MATHIEU. 1 vol. .... 24 fr.

Précis de Médecine opératoire, par le Dr LECÈNE, professeur à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux de Paris. 2e *édition*, 1 vol. .... 18 fr.
Précis d'Obstétrique, par le Dr FABRE, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, accoucheur des hôpitaux de Lyon. 3e *édition*, 2 vol. .... 40 fr.
Précis de Pathologie générale, par les Drs H. CLAUDE et Jean CAMUS, professeur et agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 2e *édition*, 1 vol. (*Sous presse.*)
Précis de Parasitologie, par le Dr GUIART, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. 2e *édition*, 1 vol... 25 fr.
Précis de Bactériologie, par les Drs Ch. DOPTER et SACQUÉPÉE, professeurs au Val-de-Grâce. 2e *édition* 2 vol. .... 60 fr.

Précis de Pathologie interne, par les Drs GILBERT, WIDAL, CLAUDE, professeurs à la Faculté de médecine de Paris; DOPTER, professeur au Val-de-Grâce; CASTAIGNE, CHABROL, DUMONT, LŒPER, RATHERY, JOSUÉ, RIBIERRE, JOMIER, PAISSEAU, GARNIER, agrégés et médecins des hôpitaux de Paris. 5 vol.
- **I. Maladies infectieuses et diathésiques. Intoxications. Maladies du Sang**, par les Drs DOPTER, RATHERY et RIBIERRE. 1 vol. .... 16 fr.
- **II. Maladies de l'Appareil respiratoire et de l'Appareil circulatoire**, par les Drs LŒPER, JOSUÉ, PAISSEAU et PAILLARD. 1 vol. .... 16 fr.
- **III et IV. Maladies du Système nerveux**, par le Dr CLAUDE, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 2 vol. .... 50 fr.
- **V. Maladies de l'Appareil digestif et de l'Appareil urinaire.** 1 vol. (*Sous presse.*)

Précis d'Anatomie pathologique, par Ch. ACHARD, professeur, et M. LŒPER, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 2e *édition*, 1 vol. .... 16 fr.
Précis de Thérapeutique, par les Drs P. CARNOT et RATHERY, professeur et agrégé à la Faculté de médecine de Paris, 1 vol. (*Sous presse.*)
Précis d'Hygiène, par le Dr MACAIGNE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 2e *édition*. 1 vol. 25 fr.
Précis de Médecine légale, par V. BALTHAZARD, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 3e *édition*, 1 vol. 32 fr.
Précis d'Ophtalmologie, par le Dr TERRIEN, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 2e *édition*, 1 vol. .... 16 fr.
Précis des Maladies des Enfants, par le Dr E. APERT, médecin des hôpitaux de Paris. Introduction par le Dr MARFAN, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 3e *édition* 1 vol. .... 16 fr.

Bibliothèque de Thérapeutique

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

A. GILBERT et **P. CARNOT**

Professeurs à la Faculté de médecine de Paris.

30 volumes petit in-8, d'environ 500 pages, avec nombreuses figures.
Ces volumes se vendent brochés, et cartonnés avec une augmentation de 6 francs.

L'Art de prescrire, par le professeur GILBERT. 1 vol. 14 fr.
Technique thérapeutique médicale, par le Dr MILIAN. 14 fr.
Technique thérapeutique chirurgicale, par les Drs PAUCHET et DUCROQUET. 1 vol. .... 16 fr.
Electrothérapie, par le Dr NOGIER. 2e *édition*, 1 vol. 14 fr.
Radiothérapie, Radiumthérapie, Rœntgenthérapie, Photothérapie, par les Drs OUDIN et ZIMMERN. 1 vol. 2e *édition*. (*Sous presse.*)
Kinésithérapie : Massage, Gymnastique, par les Drs P. CARNOT, DAGRON, DUCROQUET, NAGEOTTE, CAUTRU, BOURCART. 1 vol. .... 14 fr.
Mécanothérapie, Hydrothérapie, par les Drs FRAIKIN, DE CARDENAL, CONSTENSOUX, TISSIÉ, DELAGENIÈRE, PARISET. 1 vol. .... 9 fr.
Crénothérapie (*Eaux minérales*), **Thalassothérapie, Climatothérapie**, par les professeurs LANDOUZY, GAUTIER, MOUREU, DE LAUNAY; les Drs HEITZ, LAMARQUE, LALESQUE, P. CARNOT. 1 vol. .... 16 fr.
Opothérapie, par le Dr P. CARNOT. 1 vol. .... 14 fr.
Médicaments microbiens (*Bactériothérapie, Vaccinothérapie, Sérothérapie*), par METCHNIKOFF, SACQUÉPÉE, REMLINGER, LOUIS MARTIN, VAILLARD, DOPTER, BESREDKA, SALIMBENI, DUJARDIN-BEAUMETZ, CALMETTE. 2e *édition*, 1 vol. .... 14 fr.
Régimes alimentaires, par le Dr MARCEL LABBÉ. 1 vol. 2e *édition* .... 14 fr.
Psychothérapie, par le Dr ANDRÉ THOMAS, Introd. du prof. DEJERINE. 1 vol. .... 14 fr.

Médications générales, par les Drs BOUCHARD, H. ROGER, SABOURAUD, SABRAZÈS, BERGONIÉ, LANGLOIS, PINARD, APERT, MAUREL, RAUZIER, P. CARNOT, P. MARIE et CLUNET, LÉPINE, POUCHET, BALTHAZARD, A. ROBIN et COYON, CHAUFFARD, WIDAL et LEMIERRE. 1 vol... 16 fr.
Médications symptomatiques (*Méd. circulatoire, hématiques et nerveuses*), par MAYOR, CARNOT, GRASSET, RIMBAUD, GUILLAIN. 1 vol. .... 14 fr.
Médications symptomatiques (*Maladies nerveuses, mentales cutanées, respiratoires et génito-urinaires*), par M. DE FLEURY, JEAN LÉPINE, JACQUET, M. FERRAND, MENETRIER, STÉVENIN, SIREDEY, M. LEMAIRE, P. CAMUS. 1 vol. .... 14 fr.
Thérapeutique des Maladies infectieuses, par les Drs MARCEL GARNIER, NOBÉCOURT, NOC, LEREBOULLET. 1 vol. 14 fr.
Thérapeutique des Maladies respiratoires et Tuberculose, par les Drs HIRTZ, RIST, RIBADEAU-DUMAS, TUFFIER, KUSS et MARTIN. 1 vol. .... 16 fr.
Thérapeutique des Maladies urinaires (*Reins, Vessie, Uretère, Organes génitaux de l'homme*), par le Drs ACHARD, PAISSEAU et MARION. 1 vol. .... 14 fr.
Thérapeutique gynécologique, par le Dr GUÉNIOT. 1 vol. 24 fr.
Thérapeutique obstétricale, par le Dr JEANNIN. 2e *édition*, 1 vol. .... 24 fr.
Thérapeutique des Maladies cutanées, par les Drs AUDRY et DURAND. 2e *édition*, 1 vol., broché .... 20 fr.
Thérapeutique des Maladies vénériennes, par les Drs J. NICOLAS et M. DURAND. 2e *édition*. 1 vol. (*Sous presse.*)

Ajouter 10 pour 100 pour frais d'envoi

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1923

PAR

P. LEREBOULLET et L. PETIT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris.

Nous voudrions, cette année comme les années précédentes, donner un rapide aperçu des progrès réalisés en 1922 dans l'étude de la tuberculose au triple point de vue hygiénique, biologique et pratique. L'importance des études que, dans ce numéro, M. Sergent, M. Nobécourt, M. Bernard, M. Lafforgue et M. Gaussel veulent bien consacrer à des sujets d'actualité, comme les pleurésies interlobaires chez les tuberculeux, la tuberculose du nourrisson, la grossesse et la tuberculose, nous permet de nous limiter. Aussi bien, sur beaucoup de points, ne pourrions-nous que répéter ce que nous avons antérieurement exposé. Nous en dirons néanmoins assez pour montrer que l'effort de tous, en France et à l'étranger, se poursuit activement et que la lutte contre le fléau tuberculeux, mieux définie et mieux organisée, entre peu à peu dans une voie plus riche en résultats pratiques.

La lutte antituberculeuse.

Il suffit, pour se rendre compte de la tâche accomplie journellement dans l'organisation méthodique de la lutte antituberculeuse, de parcourir le *Bulletin du Comité national de défense contre la tuberculose*. On y voit comment, sous l'impulsion d'hommes comme MM. Calmette et Léon Bernard, sur tous les terrains où elle a été engagée : dispensaires, sanatoriums, isolement hospitalier, préservation de l'enfance, propagande éducative, des progrès réguliers sont réalisés, comment peu à peu sont vaincues les résistances, comment l'effort d'organisation s'étend et se perfectionne.

Au début de cette année a paru, par les soins de ce comité et grâce au zèle de son secrétaire général adjoint, M. Poix, un volume sur *l'Armement antituberculeux français* (1), qui constitue le modèle du genre et qui est le répertoire le plus pratique, le plus précis, le mieux informé sur toutes les œuvres antituberculeuses. Il montre évidemment que bien des départements manquent encore d'une organisation même rudimentaire ; que, dans d'autres, la cohésion entre les œuvres existantes n'est pas assez bien réalisée, mais il prouve que, dans notre pays, existent d'ores et déjà un nombre important de formations susceptibles de rendre de réels services et qui, grâce à ce répertoire, seront mieux connues et mieux utilisées.

L'Office public d'hygiène sociale du département de la Seine, que dirige, avec tant d'intelligente activité, M. A. Guillon, est à la base de l'organisation antituberculeuse de la Seine. Chaque année se développe et se précise son action. Nous reproduisons ailleurs la liste des *dispensaires de préservation antituberculeuse* lui appartenant ou fonctionnant en liaison avec lui ; nous y joignons la liste des *établissements pour adultes et pour enfants*, préventoriums ou sanatoriums, mise à jour par les soins de l'Office et qui montre les ressources actuelles dont on peut disposer. A ces ressources s'ajoute depuis quelques jours le nouveau sanatorium de San-Salvadour, fondé par l'Assistance publique, en un site particulièrement propre à l'héliothérapie et qui va être pour les enfants parisiens atteints de tuberculose ganglionnaire, péritonéale, cutanée, etc. (à l'exclusion de la tuberculose pulmonaire et des tuberculoses osseuses), une ressource précieuse.

Par ses **dispensaires**, l'Office public rend à la population parisienne des services certains.

Ses organisateurs, et à leur tête le Dr Georges Guinon, se sont efforcés d'en bien préciser le but et d'en régler le fonctionnement. Nous avons dit l'an dernier comment devait y être fait l'examen et quels services rendrait une *fiche de notation graphique*. Le rapport de MM. Bezançon et Kiiss à la Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose a abouti à la publication d'une notation conventionnelle très ingénieuse (2) qui, employée dans les dispensaires, sera certainement précieuse. Récemment d'ailleurs, M. Guinon a, dans un fort intéressant article, exposé avec détails quels étaient à cet égard les *instruments de travail du dispensaire* (3). Grâce à eux, il peut mieux remplir son rôle. « La contagion de la tuberculose n'est pas une doctrine, disait Grancher, c'est un fait certain. » Ce fait est à la base de l'œuvre des dispensaires qui doivent mettre en marche toute l'organisation de la **prévention de la tuberculose**. Dépister et diagnostiquer les cas de tuberculose, soigner et placer les malades, prévenir de la contagion tuberculeuse les familles, en particulier les enfants, en général la collectivité, tel est leur rôle. Cette préservation est réalisée de diverses façons suivant que les enfants sont sains (*placement familial*), ou déjà touchés de façon bénigne (*préventoriums*). Par les infirmières-visiteuses, dont nous rappelions l'an dernier le rôle essentiel, le dispensaire intervient dans les familles et auprès des malades « pour réaliser, par leurs conseils et leur intervention soutenue, la prophylaxie antibacillaire qui doit permettre à un tuberculeux contagieux de vivre en famille et en société sans présenter de danger véritable pour les autres ». Trente-trois dispensaires appartiennent actuellement à l'Office, dont 21 à Paris, 12 en banlieue ; 10 dispensaires privés sont en liaison avec l'Office. Tout Paris est ainsi complètement desservi ; si la banlieue ne l'est pas encore aussi parfaitement, il existe partout une organisation de base. En septembre dernier, plus de 20 000 malades avaient été ainsi inscrits et suivis, plus de 13 000 tu-

(1) L'ARMEMENT ANTITUBERCULEUX FRANÇAIS, publié par le *Comité national*, Masson et Cie, 1922.

(2) Notation graphique des signes de percussion et d'auscultation (*Bulletin du Comité national*, juillet-août 1922).

(3) GUINON, Le travail intérieur et la statistique des dispensaires de l'Office public (*Bulletin du Comité national*, mai-juin 1922).

berculeux avaient été diagnostiqués, dont 2 716 tuberculeux contagieux. Actuellement, 9000 à 10000 consultations par mois sont données, et 12 000 à 13 000 visites à domicile sont faites chaque mois par les visiteurs. Il y a donc là un effort évident dont les effets ne peuvent manquer de se faire sentir sur la morbidité et la mortalité parisiennes par tuberculose. Pour l'enfance, notamment, chaque jour nous nous rendons compte, dans les hôpitaux parisiens, de l'importance du dépistage de l'enfant tuberculeux et de l'utilité de la visite de la famille ouvrière, dans laquelle les ravages de la tuberculose peuvent être circonscrits et atténués par une assistance sociale judicieuse.

Un point souvent délicat du fonctionnement des dispensaires a été et est encore la collaboration avec les médecins du quartier. Ceux-ci comprennent toutefois de plus en plus le rôle bienfaisant du dispensaire dont le médecin a pour règle de renvoyer tout malade non indigent — les conseils d'hygiène étant donnés, le diagnostic étant précisé — à son médecin traitant. Récemment, le Dr Edme Martin, médecin des dispensaires départementaux de la Loire, précisait excellement toutes les conditions nécessaires pour qu'une collaboration active existe entre les médecins traitants et les dispensaires. Quelles que soient les difficultés que soulève forcément cette collaboration, on peut et on doit espérer qu'elle se fera peu à peu plus régulière et plus confiante.

L'Office public s'est efforcé également de propager les notions d'hygiène et les mesures prophylactiques dans les établissements d'enseignement publics et privés et auprès du public par des causeries dans les écoles (192 causeries), des conférences publiques, des séances de cinéma éducateur (62 séances), des distributions de brochures, tracts et affiches illustrées (70 000 ont été distribuées), des expositions publiques et gratuites d'hygiène. Ainsi, il a contribué pour sa part à la **propagande éducative**, qui est l'une des parties essentielles de l'armement antituberculeux.

Les **organisations départementales** sont malheureusement moins avancées. Toutefois, on a justement signalé cette année les efforts accomplis en Seine-Inférieure, sous l'active impulsion du préfet actuel, M. Lallemand, dont un rapport remarquable du Dr Ott, inspecteur départemental d'hygiène, a précisé récemment les détails. La création des dispensaires sur un type un peu spécial (centre d'examen médical ouvert à tous les médecins pour l'examen de leurs malades), l'organisation des préventoriums et surtout du préventorium de Canteleu, celle enfin des sanatoriums montrent l'activité déployée pour enrayer la tuberculose dans un département qu'elle frappe durement. D'autres départements, comme la Loire, le Rhône, le Finistère, ont une organisation active et récemment on pouvait citer en exemple l'Alsace-Lorraine, dans laquelle dispensaires, sanatoriums, œuvres de préservation de l'enfance fonctionnent sous l'impulsion de l'Association alsacienne et lorraine, type de l'association bien organisée et active. Il suffit de lire enfin dans le *Bulletin du Comité national* le résumé de l'œuvre accomplie au Danemark, en Suisse, en Tchécoslovaquie, aux Etats-Unis, pour se rendre compte de l'activité partout déployée.

La tâche poursuivie par les dispensaires ne peut être féconde que si l'œuvre de préservation qu'ils ont à accomplir a à sa disposition les **centres de placement** nécessaires. Nous ne pouvons insister cette année sur les progrès réalisés dans le **placement familial** des enfants sains tel qu'il est assuré à l'*Œuvre Grancher*, dont les résultats magnifiques affirment l'utilité. Sur 2 450 pupilles, il n'y a eu en tout en dix-huit ans que 7 cas de tuberculose ! Ici encore, nous savons par expérience combien il est précieux de pouvoir trouver dans cette œuvre le moyen de préserver les enfants sains de parents tuberculeux et combien il est souhaitable que ses filiales se multiplient de plus en plus. L'activité de son secrétaire général, M. Armand-Delille, s'y emploie sans trêve et il faut souhaiter le plein succès de ses efforts. D'autres centres autonomes ont été fondés sur le même type et le centre d'Orthez, où l'Office public peut placer 500 enfants, rend d'ores et déjà les plus grands services.

Le **placement des tout-petits**, dû à l'initiative de MM. Léon Bernard et Debré, donne, malgré les difficultés d'application, tous les résultats espérés, et à Salbris, à Mainville, à Couture, ailleurs encore, ce placement est utilement réalisé.

Les **préventoriums** se multiplient peu à peu, qu'il s'agisse de préventoriums-pouponnières comme l'Hôpital-École d'Auteuil, qu'il s'agisse surtout de préventoriums pour enfants au-dessus de deux ans. Nos lecteurs ont pu voir, par le récent article du Dr Dumoutet, les résultats exceptionnels obtenus dans certains d'entre eux, comme celui de Chavaniac (Haute-Loire). Plus près de Paris, celui de Plessis-Robinson donne aussi des résultats incontestables, puisque sur les 900 enfants qui y ont été soignés depuis le 26 juin 1919, 8 seulement avaient été envoyés en sanatorium pour des lésions en progression. Sauf un petit nombre repris volontairement par leurs parents, les autres sont sortis très améliorés. L'augmentation mensuelle moyenne de poids était de 800 grammes et l'amplitude thoracique de 8 centimètres. Dans la plupart des autres, des résultats analogues ont été signalés et il est à souhaiter que leur nombre augmente, permettant aux enfants qui en sont justiciables (ils sont légion dans les agglomérations urbaines) d'en profiter.

Les **sanatoriums de cure** sont indispensables et eux aussi doivent se multiplier. Cette année même, le ministre de l'Hygiène en inaugurait un nouveau dans la Corrèze, le sanatorium du Glandier ; il est indiscutable que, bien organisés et bien dirigés, de tels établissements rendent les plus grands services. Nous avons visité cet été le sanatorium de La Guiche, en Saône-et-Loire, inauguré il y a trois ans. Par sa situation, par son installation, par l'excellence des soins qu'y reçoivent les malades, il constitue un

exemple intéressant des progrès réalisés dans notre pays ; aussi avons-nous demandé aux médecins qui en ont la direction, les Drs Duballen et Richard, de bien vouloir exposer à nos lecteurs ce qu'est ce sanatorium et quels en sont les résultats.

Il est inutile enfin d'insister sur les résultats obtenus dans l'**isolement des tuberculeux à l'hôpital.** Les quartiers de tuberculeux, si longtemps décriés, sont actuellement organisés dans nombre de nos hôpitaux, à Paris et en province, et personne aujourd'hui n'élèverait la voix pour regretter le temps où la salle commune était encombrée de tuberculeux cavitaires semant autour d'eux les surinfections.

La répartition par les dispensaires de nos hôpitaux, comme ceux de Laënnec, de Cochin et de Beaujon, se perfectionne chaque jour, et il est incontestable qu'au point de vue de la préservation des familles contre la contagion au cours des poussées évolutives et dans les phases ultimes de la tuberculose, au point de vue plus général de la préservation de la collectivité, un progrès a été réalisé dont, mieux surveillés, mieux soignés, mieux entourés, bénéficient les malades eux-mêmes. Qu'il y ait à ce point de vue encore beaucoup à faire, nul ne le conteste, mais que l'isolement ainsi réalisé, dégageant largement nos salles communes, soit un progrès, c'est ce qu'il serait actuellement impossible de nier.

La **Conférence internationale contre la tuberculose** a tenu cette année ses assises à Bruxelles. Elle a été un succès pour la phtisiologie française, dont les représentants ont pris une part prépondérante dans les discussions et les décisions prises. La **prophylaxie de la tuberculose à l'âge préscolaire** a été l'objet d'un rapport documenté et précis de M. Robert Debré, complété par celui de M. Fergus Hewat sur la **lutte contre la tuberculose à l'âge scolaire.** De la discussion est ressortie cette conclusion que la contagion est exclusivement responsable de la tuberculose de l'enfant, que l'hérédité ne joue aucun rôle et que la prophylaxie de la tuberculose aux différents âges de l'enfant doit être réalisée à l'aide des moyens suivants : 1° éducation par le dispensaire et l'infirmière-visiteuse ; 2° inspection médicale des écoles ; 3° placement collectif en préventorium des enfants légèrement atteints et non contagieux ; 4° placement familial, chaque fois qu'il sera possible, des enfants sains en contact infectant. Nous venons de dire les résultats obtenus d'ores et déjà par ces deux dernières mesures.

M. René Sand et miss Olmsted ont, à cette même conférence, appuyés par de nombreux orateurs, montré le **rôle capital de l'infirmière-visiteuse dans la lutte antituberculeuse** ; ce rôle est diversement conçu selon les pays et leur mentalité, mais partout on reconnaît son importance et la nécessité de préparer soigneusement les infirmières-visiteuses à leur triple fonction : soigner, éduquer, dépister. Elles doivent garder le caractère d'une élite, autant en ce qui concerne leur formation que pour l'exercice de leur profession. Il est certain que, dans bien des cas, l'œuvre antituberculeuse ne vaudra qu'en proportion de la valeur et de l'activité de l'infirmière-visiteuse. On ne saurait donc trop s'efforcer de leur assurer d'abord la formation nécessaire, ensuite la situation matérielle et morale qui leur permettra d'accomplir au mieux la tâche si importante qui leur est partout assignée.

Une autre question fort importante a retenu l'attention de la Conférence de Bruxelles, celle du **travail des tuberculeux pendant et après la cure.** Nous en avons déjà entretenu nos lecteurs en leur rappelant les travaux de Paterson et de Dumarest ; ils ont pu lire un article de M. Vigné sur ce sujet. M. Guinard lui a consacré cette année un très remarquable rapport qui est venu compléter celui de M. Kindler (États-Unis). Celui-ci rappelait que le travail a été considéré comme un véritable moyen thérapeutique, d'où le nom de **cure de travail** (*occupational therapy*). M. Guinard s'est élevé très vivement contre cette dénomination qui crée un grave malentendu. *Le repos reste la base fondamentale de la cure rationnelle de toute tuberculose en évolution* ; le travail, souvent cause d'aggravation, ne peut être agent thérapeutique et facteur essentiel de cure de la tuberculose. Ce n'est que pour certains malades présentant un bon état général et sans fièvre qu'il peut être bon d'établir un horaire de cure où les heures de chaise-longue sont entrecoupées par des promenades et des jeux en plein air. De cette dose modérée d'activité, introduite au cours du traitement par le repos, il faut distinguer le **travail méthodiquement réglé prescrit comme complément de la cure** et destiné à entraîner les convalescents à la reprise d'une vie normale. Cet entraînement ne doit se faire que progressivement, quand les malades sont en état de le supporter. On peut, selon Guinard, graduer le travail sans avoir recours à des échelles de graduation d'effort et de durée dont la précision mathématique apparaît illusoire. Il s'agit là d'un véritable entraînement qui réadapte l'organisme, en le fortifiant, à la reprise de l'activité normale.

Enfin, il ne faut pas confondre cet entraînement par le travail, complément de la cure de repos, avec l'**organisation du travail pour les tuberculeux chroniques incurables.** Qu'il s'agisse de tuberculeux guéris ou de tuberculeux chroniques susceptibles d'un certain travail, on peut envisager divers types de travail. Kindler pense qu'il est possible de les réemployer dans leur ancienne profession ou de chercher pour eux des professions commerciales ou industrielles, au besoin dans des ateliers ou des établissements industriels et agricoles spécialement organisés pour recevoir des tuberculeux. Guinard croit à la valeur curative et conservatrice du bon air des campagnes et estime que le moyen le meilleur pour rendre les tuberculeux à la santé, c'est de les soustraire aux multiples dangers de la fournaise urbaine et de les ramener à la vie si saine et naturelle de la campagne. Peut-être n'est-il pas chimérique d'imaginer que cette vie à la campagne du tuberculeux pourrait être compatible avec un

travail industriel, tel que le comprend Kindler.

Récemment, M. Léon Bernard a fait une description très vivante du **village des tuberculeux** (1), tel qu'il est réalisé à Papworth, près de Cambridge. Là, en six ans, un homme d'énergie réalisatrice, le Dr Varrier Jones, a fondé une véritable cité ouvrière de tuberculeux où coexistent hôpital, sanatorium, maisons familiales, ateliers de fabrication, etc. Les résultats excellents tiennent sans nul doute à l'unité de direction et d'action du fondateur ; ils montrent toutefois que le travail du tuberculeux convalescent ou guéri n'est pas une utopie.

De tout ce que nous venons de dire ressort cette conclusion que la lutte antituberculeuse continue à se poursuivre activement tant dans notre pays que dans les autres pays, chacun y apportant ses propres tendances. Les obstacles à vaincre sont chez nous particulièrement nombreux et on ne peut s'étonner que l'effort d'organisation, par la discipline sociale qu'il nécessite, ne donne que lentement des résultats. Mais les hommes de bonne volonté qui s'y sont attachés peuvent être assurés maintenant qu'ils sont dans la bonne voie et que le fléau tuberculeux, dont l'extension serait pour notre pays si menaçante, peut être limité et en grande partie enrayé. Malheureusement, trop souvent l'argent fait défaut à leur œuvre et nous sommes encore loin du moment où seront attribués à l'organisation antituberculeuse les 30 ou 40 millions dont M. Calmette proclamait l'an dernier la nécessité. Qu'est cependant cette somme en regard des dizaines de milliards annuellement dépensés?

Étude biologique et clinique de la tuberculose.

Avant d'aborder l'exposé de quelques-uns des points étudiés au cours de l'année, il convient de signaler l'apparition de quelques traités d'ensemble, qui, comme le volume de M. Léon Bernard paru l'an dernier sur *la Tuberculose pulmonaire*, peuvent utilement contribuer à répandre les notions actuelles sur le problème de la tuberculose.

C'est tout d'abord la deuxième édition du traité magistral sur *l'Infection bacillaire et la tuberculose* de A. Calmette (2), dont, il y a deux ans, nous disions le puissant intérêt ; cette année encore, nous aurons à faire allusion à quelques-unes des idées qui y sont émises, à certains des faits qui y sont groupés. Il y a quelques semaines, nous mentionnions la publication du petit volume du professeur Bezançon sur *les Bases actuelles du problème de la tuberculose*; destiné au public cultivé, il donne, sous une forme très claire et concise, un tableau fidèle de l'état actuel de nos connaissances et peut rendre à tous, médecins et non médecins, les plus grands services. Le professeur Sergent a de même publié des *Études cliniques et radiologiques* sur *les maladies de l'appareil respiratoire* qui apportent sur les fausses tuberculoses de l'appareil respiratoire toute une série de notions nouvelles et précieuses ; peu d'hommes possèdent autant de documents bien observés sur ces questions, sur le diagnostic radiologique notamment, et les constatations précises ainsi rapportées par M. Sergent ont une valeur certaine. Signalons encore le petit volume si nouveau de M. Burnand : *la Guérison de la tuberculose pulmonaire*, dans lequel, en clinicien averti, il expose comment guérit la tuberculose, quelles sont les modifications cliniques qui annoncent cette guérison, quelles sont les conditions qui permettent d'en parler.

Le bacille tuberculeux. Sa culture sur milieu de Pétroff. — L'an dernier, dans ce numéro spécial, le professeur A. Calmette signalait l'utilité du milieu de Pétroff (à base d'œuf de poule et de viande de veau, coloré par le violet de gentiane) pour l'ensemencement direct des produits d'expectoration. Il en précisait la technique modifiée par Limousin et exprimait l'espoir qu'elle rendrait les plus grands services aux cliniciens. Les bactériologistes, concluait-il, peuvent lui faire confiance. D'assez nombreux observateurs et notamment M. E. Moreau, M. Despeignes, M. Tzetzu, MM. Rochain et Baussillon, ont affirmé la valeur de cette méthode d'examen direct (3).

Pour la recherche, dans l'expectoration, du bacille de Koch à l'aide de ce milieu, E. Moreau conseille, comme Calmette, d'*homogénéiser les crachats* à la soude, de préférence à l'eau de Javel. Aux crachats ainsi homogénéisés il ajoute une certaine quantité d'eau distillée *très peu ou pas alcoolisée* pour faciliter la centrifugation. Par ce procédé, les crachats, même très pauvres en bacilles, donnent toujours des cultures positives. Les colonies, visibles à l'œil nu après huit à vingt jours, se forment dans la moitié inférieure du tube. D'abord violet clair, elles deviennent jaunâtres dans la suite, formant un voile mince et sanieux.

Ce même milieu, employé pour la recherche des bacilles de Koch dans le *liquide céphalo-rachidien* et le *pus des ganglions caséeux*, a toujours donné des colonies typiques chaque fois qu'il s'agissait bien de tuberculose.

Recherchant, par le même procédé, le bacille de Koch dans le liquide d'*épanchements péritonéaux*, E. Moreau l'a découvert, alors que des examens directs répétés et prolongés n'en avaient pas révélé la présence.

Dans *les urines* enfin, après homogénéisation et centrifugation du dépôt purulent, en augmentant un peu le volume de la solution de soude, les résultats se sont montrés positifs environ un mois après l'ensemencement, ce qui donne un résultat plus

(1) LÉON BERNARD, Papworth (*Presse médicale*, 21 octobre 1922).

(2) CALMETTE, L'infection bacillaire et la tuberculose, 2e éd., Masson et Cie, 1922. — BEZANÇON, Les bases actuelles du problème de la tuberculose, Gauthier-Villars, 1922. — BURNAND, La guérison de la tuberculose, J.-B. Baillière et fils, 1922.

(3) E. MOREAU, *Revue de la tuberculose*, no 4, 1922. — DESPEIGNES, *Société de biologie*, 6 mai 1922 et 17 juin 1922. — ROCHAIN et BAUSSILLON, *Soc. de biologie*, 6 mai 1922. — JEAN TZETZU, *Soc. de biologie*, 3 juin 1922.

rapide encore que celui obtenu par l'inoculation au cobaye.

Despeignes a obtenu des résultats comparables en se servant de milieux un peu différents, J. Tzetzu arrive aux mêmes conclusions avec le pus des abcès froids. A tous ceux qui l'ont pratiquée, la méthode a paru intéressante et digne d'être retenue à côté des autres procédés d'examen des crachats et des divers produits de matière tuberculeuse.

Le bacille dans les fèces. — Venot et Moreau, reprenant la recherche des bacilles de Koch dans les fèces, en ont mis au point la technique et montré l'importance pratique confirmée par Sergent.

Leur technique est la suivante : en ajoutant aux matières, émises naturellement, une solution aqueuse à 25 p. 100 de chlorure de sodium, ils obtiennent une émulsion semi-liquide qu'ils passent sur une gaze et centrifugent après avoir ajouté dans chaque tube à centrifuger 2 centimètres cubes d'un mélange d'éther sulfurique et de ligroïne à parties égales. Après avoir agité les tubes, pour émulsionner celle-ci, et centrifugé pendant dix minutes, il surnage au-dessus de la couche supérieure d'éther, un gâteau de 1 ou 2 millimètres d'épaisseur qui contient la presque totalité des bacilles.

Le prélèvement, fait au fil de platine, est étalé sur une lame enduite de blanc d'œuf acétique pour l'adhérence ; on sèche, on fixe à la chaleur et l'on colore à la fuchsine phéniquée. Enfin on décolore, selon la méthode classique, et la préparation est examinée sans recolorer le fond.

Venot et Moreau disent n'avoir jamais rencontré, ainsi, de bacilles acido-résistants chez des malades qui, cliniquement, n'étaient pas atteints de tuberculose pulmonaire.

Par contre, chaque fois qu'ils ont examiné, par cette méthode, les fèces d'un malade crachant des bacilles, ils en ont trouvé dans les matières.

On conçoit l'importance pratique d'une telle méthode, notamment quand on se trouve en présence de malades suspects de tuberculose mais ne crachant pas. D'où viennent les bacilles trouvés dans les fèces? Souvent des crachats déglutis. Mais on peut en rencontrer aussi chez des sujets n'ayant aucune expectoration. Rosenberger, par exemple, en a trouvé chez des individus atteints de granulie ou de tuberculose fermée.

Calmette a prouvé expérimentalement que les bacilles de Koch sont souvent éliminés par la bile.

Carnot en a découvert récemment dans le suc duodénal et l'élimination hépatique lui a paru évidente.

Cependant la déglutition des crachats semble jouer le principal rôle. Dès lors on voit l'utilité de cette méthode en médecine infantile d'abord, et aussi en médecine militaire ou en médecine légale, quand on a lieu de craindre la simulation.

Ces faits ont peut-être également une grande importance au point de vue de la marche et de la gravité de la tuberculose. Les malades porteurs de lésions ouvertes se réinfectent constamment et l'on sait combien sont graves les réinfections répétées, surtout quand elles se font par des doses fortes de bacilles (1).

La bacilloscopie des crachats. — De nombreux travaux ont été consacrés à cette question, si importante au point de vue pratique. Nous avons rappelé l'an dernier les discussions sur la valeur des *bacilles homogènes* et des *bacilles granuleux*, reprise dans la thèse de Rollot, élève de M. Bezançon, qui conclut qu'il est impossible de l'appuyer sur la morphologie du bacille pour déterminer en présence de laquelle des formes cliniques on se trouve ; il en est de même au point de vue du pronostic ; tout au plus M. Rollot a-t-il pu constater que souvent, très peu de temps avant la mort, des bacilles presque exclusivement homogènes font place à des bacilles presque exclusivement granuleux.

Les discussions sur la valeur respective de l'*examen direct* et répété des crachats, de leur étude par l'*homogénéisation* ou par l'*enrichissement par séjour à l'étuve*, de l'*inoculation de cobaye*, se sont poursuivies et se poursuivent encore. D'une toute récente discussion à la section d'études scientifiques de la tuberculose ressort que, si les méthodes d'homogénéisation et d'enrichissement sont précieuses, elles ne doivent pas faire négliger l'examen direct, qui, fait avec précision et persévérance, donne beaucoup plus souvent qu'on ne l'a dit des résultats. C'est encore l'inoculation au cobaye qui permet le plus sûrement de dépister la présence de bacilles dans l'expectoration, et il est à souhaiter que, dans tous les centres de phtisiologie, l'élevage de cobayes soit assez bien organisé pour permettre de recourir à l'emploi de l'inoculation dans tous les cas douteux.

Réaction de fixation avec l'antigène de Besredka. — Nous avons, l'an dernier, rappelé les discussions soulevées par l'emploi de l'antigène de Besredka pour la réaction de fixation dans la tuberculose. Nous avons montré que les résultats obtenus par les divers auteurs les amenaient à conclure que cette réaction n'avait qu'une valeur très relative.

Depuis cet exposé, Küss et Rubinstein ont bien trouvé les réactions de laboratoire d'accord avec la clinique dans 82 p. 100 des cas. Mais, d'une part, leurs expériences ont porté sur un petit nombre de cas ; d'autre part, ils ont encore constaté que la séro-réaction a été négative dans des cas de tuberculose ouverte évolutive et, au contraire, positive au cours d'affections qui n'étaient nullement de nature tuberculeuse. Léon Bernard et Valtis ont rapporté des résultats comparables. Il semble donc se confirmer que, pratiquement, la réaction de Besredka n'est utilisable en pratique qu'à condition d'être d'accord

(1) E. SERGENT et H. DURAND, *Soc. d'études scientifiques de la tuberculose*, mars 1922, et *Revue de la tuberculose*, n° 3. — VENOT et MOREAU, *Ibid.* — A. CALMETTE, L'infection bacillaire et la tuberculose.

avec un ensemble de données fournies par un examen clinique sérieux, et que seule elle ne saurait avoir une réelle valeur.

Plus encourageantes sont les conclusions de MM. Armand-Delille, P. Hillemand et Lestocquoy qui, dans une récente étude, admettent que la présence d'anticorps indique l'existence d'un foyer tuberculeux en évolution, même chez un individu ayant les apparences de la santé. Il s'agirait de foyers limités, riches en bacilles, mais n'influençant nullement la santé générale et indécelables cliniquement. La réaction possède donc pour eux une spécificité certaine, si complexe qu'en soit l'interprétation.

Aviragnet, Goldenberg et Peignaux, poursuivant à l'hôpital des Enfants-Malades, depuis plus d'un an, l'étude comparée de la cuti-réaction à la tuberculine et de la réaction de fixation *avec l'antigène de Besredka*, estiment que celle-ci possède une valeur dignostique et pronostique utile à connaître dans certains cas. Ils ont perfectionné la méthode initiale en se servant de sérum humain non chauffé.

Pour eux, il existe surtout un parallélisme habituel entre une réaction de fixation positive et une tuberculose évolutive. Cette réaction ne serait donc pas dépourvue d'une certaine valeur pronostique. C'est un renseignement complémentaire sérieux venant en aide à la clinique et à la radiologie.

Positive, elle doit éveiller la méfiance. Négative, elle peut permettre d'écarter le diagnostic de tuberculose en présence de certains cas douteux.

Malgré tout, la réaction de fixation est encore trop souvent en défaut : elle est gênée par les sérums à Wassermann positif ; dans certaines affections aiguës ou dans la chorée, on la trouve positive alors qu'on peut la voir négative chez certains tuberculeux avérés.

Sans lui refuser toute valeur, il faut donc reconnaître que cette méthode a encore grand besoin d'être étudiée et perfectionnée (1).

Il n'est que juste d'opposer aux travaux que nous venons de citer, celui du professeur Paul Courmont qui, comparant la *séro-agglutination* et la déviation du complément, estime que celle-ci n'a qu'une très faible valeur diagnostique et pronostique, alors que la réaction d'agglutination en aurait une grande. L'absence de pouvoir agglutinant au cours de la tuberculose pulmonaire indiquerait presque toujours un pronostic grave.

Au surplus, Calmette a récemment bien mis en lumière que les anticorps se sont pas les éléments de la défense contre l'infection tuberculeuse et que, par suite, de leur présence ou de leur absence on ne peut tirer de conclusions pronostiques trop absolues.

Tuberculose aviaire et bovine. La contamination par le lait. — Divers auteurs, parmi lesquels Chrétien, Germain et Raymond, ont constaté que les régions où la tuberculose aviaire fait le plus de victimes sont celles où la tuberculose bovine sévit le plus cruellement.

Or, on nourrit, dans ces régions, la volaille avec des sous-produits de laiterie non stérilisés.

Sans conclure que l'infection aviaire a pour cause directe l'ingestion de produits contaminés d'origine bovine, ils se demandent s'il n'y a pas là plus qu'une coïncidence.

Ces faits sont d'autant plus intéressants que la question de la propagation de la tuberculose par le lait est toujours discutée.

C'est ainsi que le Conseil d'hygiène de l'Aisne a, le 28 septembre 1921, émis le vœu que les vaches présentant une cuti-réaction tuberculinique positive soient réservées à la boucherie et que leur lait ne soit pas livré à la consommation.

Nous avons fait ailleurs allusion au rapport de M. Calmette à l'Académie de médecine, qui conclut au rejet de ce vœu. En effet, si la tuberculose bovine n'est pas un facteur absolument négligeable de contamination pour l'homme, elle n'entre que pour une très faible part dans l'étiologie de la tuberculose humaine.

Il est inadmissible de supprimer de la production laitière les vaches ne présentant aucune lésion tuberculeuse apparente ou cliniquement décelable et n'ayant pas de bacilles tuberculeux dans leur lait, uniquement parce qu'elles réagissent à la tuberculine.

Cette mesure réduirait d'un tiers la production laitière déjà insuffisante. La santé publique serait plus efficacement protégée par l'obligation de ne mettre en vente, surtout pour l'alimentation des enfants, que des laits privés de bacilles tuberculeux par l'ébullition (2).

Tuberculose pulmonaire spontanée du lapin. — M. E. Coulaud, à la Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose, a étudié à plusieurs reprises la tuberculose spontanée du lapin. Il a notamment rapporté le cas d'une lapine morte de granulie en vingt-cinq jours après inoculation, dont 3 petits sur 4, nés huit jours après l'inoculation, restés seulement douze jours en contact avec leur mère, sont morts porteurs de lésions tuberculeuses des poumons rappelant celles qu'on observe chez le nourrisson.

L'infection n'a pu se faire par la voie respiratoire, la mère ne présentant pas de lésions tuberculeuses ouvertes. S'est-elle donc produite par voie transplacentaire ou par voie digestive? C'est ce que se demande l'auteur, en attirant l'attention sur ces

(1) Léon Bernard et Valtis, *Section d'études scient. de l'Œuvre de la tuberculose*, 14 janv. 1922, et *Revue de la tuberculose*, n° 2, 1922. — P. Courmont, *Ibid.* — Kuss et Rubinstein, *Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose*, 12 nov. 1921, et *Revue de la tuberculose*, n° 1, 1922. — Armand-Delille, Hillemand et Lestocquoy, *Annales de médecine*, octobre 1922, et *Presse médicale*, 30 avril 1922. — Aviragnet, Goldenberg et Peignaux, *Presse médicale*, 11 octobre 1922.

(2) Chrétien, Germain et Raymond, *Revue de la tuberculose*, n° 5, 1922. — Calmette, *Académie de médecine*, 28 mars 1922.

faits ; il en a observé d'autres qui montrent la prédisposition évidente de certaines familles animales à la tuberculose spontanée (1).

La tuberculose expérimentale du cobaye et l'intradermo-réaction tuberculinique. — L'importance de l'inoculation des produits suspectés de tuberculose au cobaye s'affirme chaque année avec plus de force. La pratique de l'*intradermo-réaction* est précieuse pour reconnaître précocement la tuberculose du cobaye. Elle permet de plus de faire des constatations intéressantes, récemment relatées par MM. Debré et Bonnet. Ils ont constaté que, chez les animaux à poids élevé, les lésions qui apparaissent au point d'inoculation sont très étendues, rapidement extensives. Ultérieurement elles s'ulcèrent, puis elles évoluent vers la cicatrisation. Elles s'accompagnent toujours d'une réaction ganglionnaire importante. Chez ces sujets, l'intradermo-réaction est très forte. Elle donne une réaction locale marquée allant jusqu'à l'escarre et persistant jusqu'à la mort. Celle-ci, tardive, survient presque subitement.

Au contraire, à un poids faible d'animal correspond une évolution toute différente. Les lésions au point d'inoculation sont peu accusées. Leur développement est lent, torpide, et elles donnent lieu à une adénopathie minime. Dans ces cas, l'intradermo-réaction est peu marquée. Les traces en disparaissent longtemps avant la mort. Celle-ci survient lentement, après une période d'amaigrissement, de dépérissement aboutissant à la cachexie.

Debré et Bonnet rapprochent ces faits expérimentaux de ce qu'on observe, en clinique, chez les nourrissons. Ils comparent les cobayes de la première série à ces enfants, nourris le plus souvent au sein, dont l'aspect est florissant, qui ont un poids normal et chez qui cependant évolue une tuberculose pulmonaire grave avec de la fièvre ; chez ces enfants, comme chez l'animal, l'état allergique persiste longtemps. Ainsi que le prouve la cuti-réaction, il fléchit tout à coup et la mort brusque survient alors.

Au contraire, la tuberculose évoluant chez des nourrissons maigres, débiles, à l'intradermo-réaction faible, progresse lentement, entraînant peu à peu la cachexie avec hypothermie et n'aboutissant que lentement à la mort, comme chez les cobayes de la deuxième série à anergie tuberculinique précoce (2).

Corps thyroïde et tuberculose. — Les relations entre les états thyroïdiens et la tuberculose ont de longue date retenu l'attention. M. Coulaud a consacré à ce sujet une thèse tout à fait originale et intéressante. Il émet l'opinion, basée sur l'expérimentation et des constatations cliniques et nécropsiques, que l'hypothyroïdie semble plutôt contrarier le développement de la tuberculose, alors qu'un certain degré d'hyperthyroïdie aurait plutôt pour conséquence de diminuer la résistance à l'infection tuberculeuse.

Son opinion s'appuie sur les faits suivants. Ayant, dans le laboratoire de son maître Rist, rendu hypothyroïdiens des lapins par irradiations aux rayons X de leur glande thyroïde et les ayant ensuite inoculés à l'aide de bacilles bovins, il constate que ces lapins meurent plus tardivement que les témoins, inoculés dans les mêmes conditions, mais dont le corps thyroïde a été respecté.

A la suite d'un grand nombre d'autopsies et d'examens histologiques, il a constaté en général un fonctionnement normal du corps thyroïde, n'observant guère de déchéance thyroïdienne que dans les formes de tuberculose chronique atténuée. Dans les cas de tuberculose pulmonaire à marche rapide, au contraire, les glandes thyroïdes sont presque toujours en parfait état.

Cliniquement, au cours des états thyroïdiens pathologiques, la tuberculose paraît peu fréquente.

Virchow, Hamburger, Betz avaient déjà remarqué que les goitreux deviennent rarement phtisiques, que même l'apparition d'un goitre chez un tuberculeux ralentirait la marche de l'affection.

Les myxœdémateux, non traités par l'opothérapie thyroïdienne, paraissent, dans une large mesure, réfractaires à la tuberculose. Il en serait de même des basedowiens vieux, ce qui vient à l'appui des faits précédents si l'on considère le goitre exophtalmique non comme une hyperthyroïdie, mais comme la conséquence d'une profonde déchéance thyroïdienne. Au contraire, le syndrome basedowien fruste qui, à la lumière des examens histologiques, semble être la conséquence d'un hyperfonctionnement de la glande, coexiste souvent avec la tuberculose.

Enfin, dans certains cas d'hyperthyroïdie physiologique, au moment des règles chez la femme, au voisinage de l'accouchement, à la ménopause ou après ovariotomie, la résistance à l'infection tuberculeuse semble diminuer.

De plus, M. Coulaud souligne l'effet déplorable produit par l'opothérapie thyroïdienne chez les tuberculeux, celle-ci, si elle est excessive, semblant, même chez les sujets sains, amener un fléchissement notable de l'allergie.

Inversement l'opothérapie ovarienne, qui paraît avoir une action modératrice sur la glande thyroïde, augmenterait la résistance à l'infection tuberculeuse (3).

L'anergie hépatique et le foie dans la tuberculose. — L'organisme, dans sa lutte contre la tuberculose, met en jeu tous ses moyens de défense : défense humorale, défense leucocytaire et conjonctive et défense viscérale. Si les deux premières sont de jour en jour biologiquement mieux connues, il n'en est pas de même de la dernière. Cependant, Fiessinger et Brodin voient dans la défense hépatique un moyen d'aborder le problème.

(1) E. Coulaud, *Société d'études scient. de l'Œuvre de la tuberculose*, 13 mai 1922, et *Revue de la tuberculose*, n° 4, 1922.

(2) Debré et Bonnet, *Société de biologie*, 4 mars 1922.

(3) E. Coulaud, Thèse de Paris, 1922.

Étant données les fonctions minéralisatrices, lipoïdogéniques et éliminatrices du foie, et surtout son rôle primordial dans la nutrition, on peut prévoir, *à priori*, les rapports étroits qui unissent cet organe et la défense antituberculeuse.

Fiessinger et Brodin, insistant sur l'état de moindre résistance des hépatiques vis-à-vis de la tuberculose, proposent, pour exprimer cet état, le terme d'*anergie hépatique*.

La disparition de l'allergie s'observe chez les tuberculeux au cours d'infections aiguës comme la rougeole, la grippe, la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, etc., dans certaines affections chroniques comme le paludisme, le cancer et la tuberculose pulmonaire elle-même, à la période cachectique, enfin dans certains états physiologiques comme la grossesse. Cet état anergique est mis en évidence par la cuti-réaction à la tuberculine, qui devient négative. En même temps apparaît une sensibilité spéciale à la germination tuberculeuse.

Or c'est ce qui se passe, pour Fiessinger et Brodin, au cours des affections hépatiques dégénératives ; de même qu'il existe une anergie rubéolique, il existe, d'après eux, une anergie hépatique.

Et ils appuient leur opinion sur : 1° des preuves anatomo-cliniques ; 2° des preuves biologiques ; 3° des preuves expérimentales.

1° *Les preuves anatomo-cliniques*. — C'est la tuberculose des hépatiques. Les auteurs opposent aux cirrhoses tuberculeuses, dans lesquelles l'infection tuberculeuse est la cause déterminante des lésions hépatiques, les cas où l'on voit évoluer, chez des individus antérieurement cirrhotiques, une tuberculose survenant comme un épiphénomène.

En clinique, la distinction est souvent difficile à établir, mais il est des cas où, après une période de cirrhose avec ascite à évolution lente se manifestent brusquement des symptômes d'insuffisance hépatique accompagnés de fièvre ; à l'autopsie de ces sujets, on trouve des lésions de granulie péritonéale ou pulmonaire. Il semble donc bien que la cirrhose éthylique soit, dans ces cas, primitive et la granulie secondaire.

On sait combien il est fréquent d'observer des hépatites graisseuses à l'autopsie des tuberculeux. Récemment, Emile Aubertin, dans une fort intéressante et complète étude du foie dans la tuberculose poursuivie à Bordeaux près de son maître Leuret, à la lumière des recherches biologiques modernes, conclut ainsi :

a. La tuberculose frappe le foie avec une constance remarquable, et tout tuberculeux qui, du fait de sa tuberculose, présente une insuffisance hépatique constante, est un tuberculeux dont le pronostic est fatal.

b. Tout tuberculeux qui, pendant plusieurs crises, a montré un foie normal, est en général un malade dont le pronostic est bon.

c. Le plus souvent tout processus évolutif dans la tuberculose a sa répercussion sur le foie.

L'atteinte du foie, si fréquente dans la tuberculose, peut donc retentir sur la résistance des malades.

2° *Les preuves biologiques*. — Elles sont fournies par la cuti-réaction tuberculinique. Alors que, chez l'adulte, cette dernière est positive dans 90 à 97 p. 100 des cas en moyenne, chez les malades atteints de lésions hépatiques scléreuses ou scléro-graisseuses, elle est négative dans 54 à 58 p. 100 des cas, ainsi que le prouvent les observations consignées par Fiessinger et Brodin dans la thèse de leur élève Roger du Fayet de la Tour.

3° *Les preuves expérimentales*. — Intoxiquant des animaux avec des substances hépatotoxiques, Fiessinger et Brodin ont constaté qu'ils présentaient un allongement de la période anté-allergique en leur inoculant en même temps la tubereulose.

Le foie jouant un rôle certain dans cette défense contre la tuberculose, ils en concluent pratiquement qu'il faut respecter cet organe chez les tuberculeux torpides, éviter la suralimentation aveugle et l'emploi de médicaments toxiques (créosote, gaïacol, phosphore), et surtout proscrire l'alcoolisme.

L'opothérapie hépatique semble aussi indiquée et, de fait, elle a donné parfois des résultats intéressants, tels ceux que le professeur Gilbert a obtenus dans le traitement des formes hémoptoïques. MM. Fiessinger et Brodin ne lui ont pas trouvé d'action mais, pour eux, cet échec ne saurait autoriser la critique du phénomène de l'anergie hépatique (1).

La cuti-réaction à la tuberculine. — L'emploi de la réaction cutanée à la tuberculine se généralise de plus en plus, et cette année maints auteurs ont discuté ce qu'on en peut attendre.

Le procédé, dont M. Jousset a récemment précisé la technique, est si simple ! Inoculation par incision au vaccinostyle de tuberculine *brute* dite des vétérinaires ; incision témoin sans inoculation ; au bout de quarante-huit heures, lecture du résultat qui, si la réaction est positive, est plus caractéristique encore par l'infiltration cutanée que par la coloration et doit laisser des traces pendant dix à quinze jours.

Sa valeur diagnostique, sa valeur pronostique, voire même sa valeur thérapeutique ont été discutées dans de nombreux travaux, notamment par M. Jousset, M. Nobécourt, M. Debré, etc. Nous ne pouvons les résumer ici et devons nous borner à conclure que cette méthode rapide et simple peut être utilement employée non seulement au point de vue clinique, mais dans le domaine de l'hygiène et de la prophylaxie et qu'on peut en tirer, comme l'ont fait MM. Debré et Laplane, de très intéressantes conclusions biologiques (2).

(1) N. FIESSINGER et P. BRODIN, *Annales de médecine*, juin 1922. — ROGER DU FAYET DE LA TOUR, Thèse Paris, 1921-1922. — MERKLEN, TURPIN et DUBOIS-ROQUEBERT, *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 3 nov. 1921. — E. AUBERTIN, Le foie et la tuberculose, Thèse Bordeaux, 1921-1922. — LEURET et AUBERTIN, *Revue de la tuberculose*, n° 5, 1922.

(2) A. JOUSSET, *Journal médical français*, septembre 1922. — DEBRÉ et LAPLANE, *Revue de la tuberculose*, n° 4, 1922. — NOBÉCOURT, *Progrès médical*.

Tuberculose conjugale. — La question de la tuberculose conjugale a été abordée cette année à nouveau dans l'intéressant travail de Paul Roussel, à la lumière des acquisitions récentes, notamment de celles sur l'allergie tuberculeuse.

Il aboutit à cette conclusion, au premier abord un peu paradoxale, que, malgré la multiplicité des sources de contagion, cette contagion tuberculeuse est rare entre époux et ne se produit d'ordinaire qu'après une longue cohabitation. Dans sa statistique elle est de 5,2 p. 100 dans l'ensemble, de 11,56 p. 100 dans les tuberculoses ouvertes.

La transmission paraît beaucoup plus fréquente du mari à la femme que réciproquement ; c'est, selon M. Roussel, que, chez celle-ci, l'état allergique est souvent modifié physiologiquement par les règles, la grossesse, la puerpéralité, l'allaitement. L'anergie qui apparaît au cours de ces différents états met plus fréquemment la femme en état de réceptivité.

Lorsque la transmission se produit entre époux, elle est le plus souvent bénigne.

En revanche, les enfants se montrent extrêmement sensibles à l'infection tuberculeuse et sont contaminés dans une proportion minima de 25,02 p. 100 dans la statistique globale de P. Roussel, de 37,59 p. 100 au cas de tuberculose ouverte des parents.

La rareté de la tuberculose conjugale s'explique par l'immunité que des surinfections faibles et répétées confèrent à l'adulte à l'égard des contaminations légères de la vie courante.

Il faut néanmoins se montrer très prudent dans l'autorisation du mariage du tuberculeux. Celui-ci sera permis tardivement aux seuls sujets guéris depuis plusieurs années. Toute union entre tuberculeux bacillifères ou évolutifs doit être naturellement proscrite.

Qu'il s'agisse d'hérédo-tuberculeux ou de tuberculeux guéris, on se montrera toujours beaucoup plus sévère pour la femme que pour l'homme.

On sait, en effet, quel danger font courir à la première la grossesse, la puerpéralité, l'allaitement, etc. La contagion conjugale relève, en effet, beaucoup plus souvent d'une défaillance du terrain que d'une contamination massive.

La prophylaxie conjugale reposera surtout sur l'isolement de l'époux bacillifère autant qu'on pourra le réaliser, tout au moins sur la séparation de lit, la discipline de la toux et de l'expectoration, une sage réserve sexuelle, l'absence ou l'espacement des grossesses, et le maintien du bon état général du conjoint.

Enfin il ne faut pas oublier que la base de toute prophylaxie sérieuse repose sur la préservation rigoureuse de l'enfance contre la tuberculose.

On comprend quel rôle capital doit jouer le dispensaire dans cette lutte prophylactique (1).

(1) P. ROUSSEL, La Tuberculose conjugale. Étude médico-sociale. Maloine, 1922.

Tuberculose et grossesse. L'avortement provoqué. — La question de l'avortement provoqué dans un but thérapeutique au cours de la tuberculose pulmonaire est à l'ordre du jour depuis quelque temps, et on sait la discussion ouverte actuellement à l'Académie de médecine sur ce sujet. Nous avons déjà eu l'occasion d'en parler dans cette revue. Aussi serons-nous brefs aujourd'hui, rappelant toutefois l'exposé récent de MM. Chirié et Walter.

On sait l'influence aggravante de l'état puerpéral sur une tuberculose pulmonaire préexistante. Si la thérapeutique par l'avortement est assez couramment employée à l'étranger, en Allemagne, en Italie et en Amérique, en France, au contraire, la plupart des médecins, avec Pinard, restent abstentionnistes. Leur conduite est dictée par les raisons suivantes :

1° Le diagnostic préalable de la tuberculose est parfois très difficile à établir.

2° Une tuberculose fibreuse guérie permet en général une grossesse normale et même, parfois, une tuberculose arrêtée dans son évolution peut n'être pas influencée par l'état puerpéral :

3° Dans le cas de tuberculose évolutive antérieure ou contemporaine de la grossesse, il y a presque toujours aggravation à une période quelconque de la gestation, et l'avortement, qui tue l'enfant, ne sauve pas la mère.

4° Enfin le produit de la gestation est presque toujours un enfant qui naît à terme, sain et s'élève bien hors du foyer de contagion.

Pour ces diverses raisons, les abstentionnistes sont d'avis qu'il faut soigner la tuberculose de la mère par tous les moyens connus.

Quelques accoucheurs français sont cependant partisans de l'intervention dans certains cas très précis, rares à la vérité. Voron et Colombet, de Lyon, en 1912, étaient de cet avis. Bar concluait de la même façon. MM. Brindeau, Jeannin, Bouffe de Saint-Blaise ont eu également recours à l'intervention dans quelques rares cas et déclarent s'en être bien trouvés. Quelques médecins ont exprimé la même opinion.

La question, complexe, vient d'être abordée avec détail à l'Académie de médecine et précisément un article de M. Léon Bernard en explique plus loin les divers aspects, aussi prions-nous le lecteur de s'y reporter.

Localisations extrapulmonaires de la tuberculose, et réactions à la tuberculine. — Les localisations tuberculeuses extrapulmonaires étudiées récemment par Rist sont, en général, uniques. Cliniquement, elles paraissent primitives. Pourtant il est exceptionnel qu'elles le soient et ce n'est guère qu'au niveau de la peau ou de l'œil que l'on rencontre, et encore très rarement, le chancre d'inoculation. L'ulcération tuberculeuse primitive constituée, les ganglions régionaux sont atteints et souvent se produit la généralisation miliaire.

A côté de ces tuberculoses extrapulmonaires primitives, extrêmement rares, il faut placer les localisations secondaires qui, elles, au contraire, sont très fréquentes.

M. Rist fait remarquer à leur sujet que le début de ces affections se rencontre presque toujours dans l'enfance ou dans l'adolescence. La phtisie pulmonaire, au contraire, commence plus tard. Et sa fréquence est en raison inverse de celle des autres localisations tuberculeuses.

De plus, ces dernières coïncident rarement, chez un même individu, avec une tuberculose pulmonaire évolutive grave. C'est ce qu'avait déjà remarqué Marfan dès 1886. Il lui parut même que la guérison d'une tuberculose locale (écrouelles, lupus) conférait l'immunité pour la bacillose pulmonaire.

Et pourtant ces tuberculoses secondaires sont presque toutes d'origine pulmonaire. Ceci semble être un paradoxe dont on ne saisit la signification que depuis qu'on a appris à distinguer la primo-infection de la réinfection.

La première peut évoluer de deux façons différentes : ou bien elle franchit la barrière ganglionnaire et se généralise ; ou bien elle s'arrête à l'étape ganglionnaire et guérit sur place, mettant alors l'individu en *état d'allergie*. C'est avant tout une question de dose qui détermine l'une ou l'autre de ces évolutions.

La première inoculation chez l'homme, comme l'a montré Küss, se produit dans le poumon. Si l'individu inoculé triomphe de l'infection, il cicatrise sa lésion. C'est elle qui, persistant à l'état occulte, devenue inactive, entretient l'allergie. Certains facteurs pathologiques ou physiologiques peuvent entraîner un affaiblissement de cette allergie. Si, au moment où ils agissent, une cause mécanique ou traumatique, mobilisant les bacilles enkystés, lance dans l'organisme des embolies bacillaires, celles-ci peuvent en un point quelconque déterminer l'apparition d'une tuberculose extrapulmonaire.

Le caractère commun de ces tuberculoses secondaires, c'est de rester *localisées*. Leur bénignité relative n'est donc pas due à la virulence moindre des bacilles qui leur donnent naissance, mais à l'état d'allergie plus ou moins accusée créé par la primo-infection.

Et c'est inversement sans doute à cet état allergique entretenu par la persistance d'une tuberculose extrapulmonaire que l'individu qui en est atteint est plus ou moins immunisé contre la phtisie pulmonaire.

Comment réagissent à la tuberculine ces tuberculoses extrapulmonaires secondaires? De trois façons différentes : par une *réaction générale*, une *réaction focale* et une *réaction locale*.

Ce sont les deux premières qui anéantirent les espérances que l'on avait tout d'abord mises dans la tuberculine employée comme moyen thérapeutique.

La troisième, au contraire, négligée au début, a, depuis que von Pirquet en a révélé le caractère spécifique, acquis l'importance capitale que l'on sait au point de vue du diagnostic.

N'intéressant que l'épiderme, la cuti-réaction permet d'observer la réaction locale, sans produire de réaction générale ni focale.

On a vu que la réaction focale a été le principal obstacle à la tuberculinothérapie pulmonaire. La structure du poumon, sa distension élastique, sa mobilité fonctionnelle sont sans doute les principales causes de la gravité que présente la tuberculose pulmonaire. Et c'est pourquoi il est si dangereux de provoquer une poussée congestive au niveau d'un foyer de phtisie pulmonaire. Il ne semble pas en être ainsi pour certaines tuberculoses externes. A leur niveau, la réaction provoquée est presque toujours inoffensive. Or, si celle-ci se produit accompagnée d'une élévation thermique, après injection de tuberculine, elle accuse de façon certaine la nature tuberculeuse de la lésion.

Le tuberculino-diagnostic est doué d'une grande valeur dans ces cas ; mais, pour y avoir recours, il faut être absolument certain qu'il ne coexiste pas une lésion tuberculeuse pulmonaire ou ganglionnaire. C'est la difficulté d'avoir cette certitude qui rend si rares les applications de cette méthode de diagnostic. Or, il semble de plus en plus acquis aujourd'hui que cette réaction de foyer est la seule qui puisse avoir d'heureux effets sur l'évolution de certaines tuberculoses locales.

En effet, en injectant des doses progressivement croissantes de tuberculine à des individus porteurs de lésions tuberculeuses cutanées ou oculaires, si la réaction focale se produit, on voit manifestement ces lésions s'améliorer et même parfois guérir, comme l'a observé Rist avec Rochon-Duvigneaud et Bailliart.

Malheureusement, pour obtenir ce résultat, il faut augmenter les doses à une allure de plus en plus progressive et il arrive un moment ou l'on n'obtient plus ni réaction générale, ni réaction focale.

Le malade s'immunise donc contre la tuberculine. Et ce qui est remarquable, c'est qu'il ne s'immunise pas parallèlement contre la tuberculose.

Rist conclut son très intéressant exposé en montrant qu'il faut exclure du diagnostic et de la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire la réaction focale à la tuberculine ; par contre, on doit l'utiliser pour le diagnostic et la thérapeutique de certaines tuberculoses extrapulmonaires localisées. Mais il ne faut pas fonder sur l'emploi de la tuberculine trop d'espérances; l'expérience longtemps prolongée les a toujours démenties. Scientifiquement, son rôle est très grand ; pratiquement, il est modeste (1).

Évolution anatomique et clinique de la tuberculose. — La place nous fait malheureusement défaut pour analyser les nombreux travaux parus cette année. Nous ne pouvons que rappeler les intéressantes études anatomiques poursuivies par le

(1) Rist, *Revue de la tuberculose*, n° 3, 1922.

professeur Letulle, notamment sur la bacillose aiguë non folliculaire, sur la fonte liquéfiante du tissu pulmonaire (géodes de liquéfaction du tissu pulmonaire), sur la granulation tuberculeuse et le tubercule miliaire (avec M. Bezançon) etc., etc. Nous ne pouvons également que signaler les études poursuivies par M. Armand-Delille et ses collaborateurs sur les *déviations de la trachée au cours de la tuberculose pulmonaire chronique* et le syndrome pseudo-cavitaire qu'elles peuvent entraîner, les recherches de MM. Burnand et Carrard sur les *cavernes tuberculeuses muettes à l'auscultation*, les études de MM. Debré, Laplane et Joannon sur la *tuberculose du nourrisson*, que nous avons déjà analysées en novembre dernier, les recherches poursuivies sur les *adénopathies bronchiques tuberculeuses* et leur diagnostic radiologique (Delherm, Duhem et Chaperon), dont nous avons avons dit quelques mots antérieurement, la thèse si précise et documentée faite près de M. Méry par M. Mercier des Rochettes sur les *rapports de la tuberculose et de la syphilis héréditaire*. Bien d'autres travaux intéressants seraient à mentionner, mais force nous est de nous borner.

Traitement de la tuberculose.

Cette année encore, nombreux ont été les travaux consacrés au traitement de la tuberculose, mais nous pouvons être brefs à leur sujet, car aucun ne semble avoir apporté un véritable progrès.

Médications spécifiques. — Ce que nous disions l'an dernier des raisons pour lesquelles la **sérothérapie antituberculeuse**, visant l'immunisation passive de l'organisme, ne peut donner de résultats vraiment encourageants pourrait être redit aujourd'hui. « En cherchant, dit M. Calmette, à traiter des malades par des injections de sérums plus ou moins riches en anticorps, en agglutinines, en précipitines, etc., on fait vraisemblablement des efforts tout à fait vains, car, si riches que puissent être en ces diverses substances les meilleurs sérums actuellement connus, aux doses auxquelles on les injecte, ils n'ajoutent presque rien aux quantités beaucoup plus considérables d'anticorps, d'agglutinines, etc., que renferme la masse du sang des malades eux-mêmes... Comment, ajoute plus loin M. Calmette, admettre que le fait d'injecter à un sujet tuberculeux des sérums provenant d'animaux qui gardent intacts dans leur organisme les bacilles vaccinants ou les bacilles d'épreuve, puisse produire des effets de bactériolyse sur les bacilles inclus dans les cellules tuberculeuses? *Jusqu'à présent il ne semble pas que la sérothérapie spécifique ait réalisé les espérances qu'on avait pu concevoir à son sujet.* »

La **vaccinothérapie** semble permettre plus d'espoirs. Sans doute l'histoire du vaccin de Friedmann que nous rappelions l'an dernier est peu encourageante, mais les recherches de Shiga que nous citions également, celles de Rappin, qu'il a à nouveau exposées cette année et qui semblent montrer la vaccination possible du cobaye à l'égard de la tuberculose, méritent plus d'attention. Encore ont-elles besoin d'être développées et précisées.

Les études que poursuit actuellement M. Calmette avec MM. Boquet et L. Nègre sur les *bacilles biliés* et leurs effets chez les jeunes bovidés et les petits animaux de laboratoire, montrent que l'imprégnation par voie sanguine et par une seule injection intracardiaque de 1 à 5 milligrammes de bacilles biliés vivants est dans une certaine mesure efficace. Or l'emploi de ce bacille bilié est inoffensif et, si son efficacité comme virus-vaccin se précise, il rendrait possible et pratique la prophylaxie de la tuberculose du bétail. Il ne paraît même pas impossible à M. Calmette d'en proposer un jour l'emploi pour la vaccination des jeunes enfants. Il ne s'agit là que de recherches préliminaires, mais qui montrent que la voie de la vaccination peut être suivie avec quelque espoir de résultats efficaces (1).

Chimiothérapie. — M. Calmette, dans la *Revue de la tuberculose* et dans son récent livre, a fait une étude critique fort intéressante des divers efforts tentés dans cette voie et des règles qui devraient présider à la recherche des substances actives.

Il montre qu'il est chimérique d'espérer véhiculer jusqu'aux lésions tuberculeuses par le sang, la lymphe ou l'air des substances quelconques qui ne sont douées d'affinité chimique spécifique ni pour le bacille, ni pour la cellule tuberculeuse.

Pour qu'un agent chimique agisse efficacement sur la cellule tuberculeuse, il faut qu'il soit stable et ne se modifie pas avant d'arriver au protoplasme cellulaire qui entoure les tubercules, et ensuite qu'il puisse pénétrer par osmose dans la cellule tuberculeuse elle-même ou dans le protoplasma des bacilles.

Il est toutefois possible que certains corps chimiques agissent indirectement sur les tubercules en *favorisant la transformation fibreuse des cellules saines pérituberculeuses.* L'isolement complet du tubercule, ainsi réalisé, entraîne sa mort et la dégénérescence de son contenu protoplasmique et microbien. Ce processus de guérison est heureusement fréquent. Peut-être est-ce ainsi qu'agissent les sels de calcium et divers autres agents.

Les essais de chimiothérapie ont été jusqu'ici tentés au hasard, soit d'emblée sur les malades, soit sur des animaux de laboratoire. M. Calmette a analysé quelques-uns de ceux qui paraissent avoir donné jusqu'à présent les meilleurs résultats, et dont la valeur a été récemment plus particulièrement étudiée.

Les sels de calcium. — Parmi ces sels, le *chlorure de calcium* a été très fréquemment employé ces dernières années. En injections intraveineuses, il aurait donné dans certains cas de bons résultats en injectant à plusieurs reprises 20 à 100 centimètres cubes d'une solution à 30 p. 1 000 de chlorure de calcium pur, filtrée et stérile, récemment préparée. On a été plus loin dans ces derniers temps, et nous rappe-

(1) CALMETTE, L'infection bacillaire et la tuberculose, p. 560-610.

lions l'an dernier les recherches de Rist, Ameuille et Ravina et celles de Pr. Merklen, injectant par voie intraveineuse 1 à 2 grammes de chlorure de calcium en solution à 50 p. 100. Les escarres, résultant de l'issue d'une à deux gouttes de la solution hors de la veine, en restreignent toutefois un peu l'emploi. Proposées par les auteurs que nous venons de citer contre la *diarrhée* et les *vomissements*, ces injections ont été conseillées contre les *hémoptysies graves*, qui s'arrêteraient à une seule injection (Pellé), contre certaines manifestations de la *tuberculose intestinale* (Ringer et Minor), contre la tuberculose pulmonaire elle-même (Beasley), contre les *sueurs des tuberculeux*. En dehors des escarres, aucun accident grave n'a été signalé par cette méthode qui mérite d'être employée (1).

La thérapeutique calcique a été récemment employée de manière un peu différente. Coutière, rappelant que les ouvriers travaillant dans les fours à chaux sont rarement phtisiques, a proposé les inhalations d'une atmosphère chaude et riche saturée de poussières de chaux vive et d'anhydride carbonique. La méthode est actuellement à l'étude.

Iode. — La *teinture d'iode* est à l'ordre du jour dans la thérapeutique antituberculeuse. Louis Boudreau, qui l'avait recommandée dès 1914, a récemment insisté à nouveau sur les bons effets qu'il en obtient à doses d'abord faibles, puis progressivement croissantes, jusqu'à l'extrême limite de la tolérance. Les tuberculeux ganglionnaires en obtiendraient les meilleurs résultats. La teinture d'iode devrait être employée pure, sans mélange d'iodure, car on connaît les inconvénients et les dangers de celui-ci dans la tuberculose pulmonaire.

Avec cette teinture administrée dans du lait à doses progressivement croissantes, Boudreau arrive à donner 500 à 1000 gouttes par jour.

Il semble que ces doses élevées soient souvent excessives et que cette médication, fréquemment mal tolérée par le tube digestif, doive être maniée avec prudence lors de tuberculose pulmonaire évolutive. En revanche, dans certaines tuberculoses torpides et notamment dans la tuberculose ganglionnaire, les résultats peuvent être très favorables. M. Nobécourt y insistait récemment.

L'iode a été employé par d'autres observateurs en injections intraveineuses ou intramusculaires sous d'autres formes. G. Petit a employé l'iode colloïdal électrochimique, dont les injections seraient indolores et auraient donné d'assez nombreuses guérisons. H. Dufour a préconisé un composé iodo-benzo-méthylformique injectable dans les veines, dont les effets se sont montrés assez nets et dont H. Hamant et Jullien ont dit à nos lecteurs les avantages (2).

Huile de chaulmoogra. — Par analogie avec les résultats obtenus dans la lèpre, H.-Léonard Rogers a récemment étudié les effets des sels de soude des acides gras de l'huile de chaulmoogra dans la tuberculose ; les essais n'ont pu être faits qu'avec beaucoup de prudence, car les réactions sont vives. Les résultats obtenus par Rogers et ceux de Walker et Sweeney ont été d'abord assez encourageants, mais d'une part l'expérimentation sur les cobayes tuberculeux a montré que les injections de ces produits n'exercent aucune action favorable sur l'évolution de la maladie ; d'autre part, plusieurs observateurs n'ont obtenu chez l'homme que des résultats bien peu nets (R. Peers et Shipmann). Néanmoins, Rogers récemment a signalé les bons résultats obtenus par lui dans certaines tuberculoses locales (lupus, adénites), et Alloway et Lebensohn ont apporté une statistique de 40 cas dans lesquels ce traitement a été utile (3).

M. Calmette conclut de sa revue critique sur ces médications et quelques autres analogues que, malgré les résultats très imparfaits de ces essais, il faut continuer à chercher l'action favorable de certains agents chimiques, notamment des composés iodés qui ont parfois donné des résultats favorables.

Il s'élève toutefois, à juste titre, contre la tendance de certains médecins qui injectent, au hasard, telle ou telle substance avec l'espoir de lui trouver une activité particulière. « Seule, dit-il, l'expérimentation sur les animaux sensibles à l'infection tuberculeuse peut nous permettre d'explorer avec profit les immenses perspectives que la chimiothérapie commence à peine à faire apercevoir. »

Alimentation et tuberculose. — De tout temps le rôle de l'alimentation dans le développement et l'évolution de la tuberculose a été considéré comme des plus importants. Une alimentation insuffisante et défectueuse, a été considérée comme un des facteurs primordiaux de la fréquence de la tuberculose, d'où la cure de suralimentation.

Mais, à la longue, les accidents découlant de celle-ci amenèrent une réaction et l'on est revenu aujourd'hui à une conception plus exacte de la valeur de l'alimentation dans la tuberculose. Récemment, MM. Mouriquand, Michel et Bertoye ont pu conclure que l'alimentation, si elle a un rôle essentiel dans la cure de la tuberculose, n'a cependant qu'un rôle indirect et qu'elle ne saurait avoir d'action sur l'évolution des lésions.

Ils ont inoculé des cobayes soumis à des régimes variés, avec des cultures âgées de bacille de Koch, déterminant des infections à allure subaiguë ou chronique. Ils ont constaté que *l'évolution anatomique des lésions tuberculeuses n'est guère modifiée par l'alimentation.*

Au contraire, l'alimentation *a une influence considérable sur l'évolution clinique de la maladie.* Maintenant un équilibre nutritif satisfaisant, elle

(1) PELLÉ, *Soc. méd. des hôp.*, 10 fév. 1922. — RINGER et MINOR, *The Amer. Rev. of tub.*, janv. 1922. — BEASLEY, *Ibid.*, juillet 1922.
(2) BOUDREAU, *Soc. de thérapeutique*, avril 1922. — LAUMONIER, *Revue de chimiothérapie*, mars, juin 1922. — HAMANT et JULLIEN, *Paris médical*, 11 février 1922. — NOBÉCOURT, *Acad. de médecine*, octobre 1922.

(3) CALMETTE, *loc. cit.*, p. 620-21. — ROGERS, *The British Journ. of tub.*, juillet 1922. — ALLOWAY et LEBENSOHN, *Journ. med. Am. Assoc.*, 5 avril 1922.

permet l'entrée en jeu des forces défensives qui triomphent si la virulence des bacilles est atténuée, leur quantité minime ou lesr éinfections espacées.

En fait, l'alimentation des tuberculeux doit consister surtout en ün régime très varié.

Les albumines doivent leur être données en plus grande quantité qu'à l'individu sain, les graisses aussi, aliment d'épargne, mais les hydrates de carbone sont nécessaires ainsi que les aliments frais, car il faut éviter une alimentation trop monotone.

C'est à une conclusion un peu différente qu'arrive Mc Cann qui, étudiant la nutrition du tuberculeux, redoute les albuminoïdes en excès comme augmentant le travail cardio-respiratoire et conseille un régime mixte dans lequel les graisses entrent jusqu'à limite de tolérance digestive (environ 200 grammes), puis une quantité modérée d'albuminoïdes (60 à 90 gr.), enfin la quantité d'hydrocarbonés nécessaire pour amener la valeur calorique totale de la ration autour de 2 500 à 3 000 calories.

Rappelons enfin ici les recherches de Leuret et Aubertin sur l'insuffisance hépatique des tuberculeux, qui concluent qu'il faut éviter de nuire par l'alimentation au foie et rejettent la suralimentation, conseillant un régime riche en vitamines afin de diminuer le travail des organes digestifs (1).

Le pneumothorax artificiel. — Il n'y a pas beaucoup plus de huit ans que la méthode du pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire est régulièrement employée, et les observations sont annuellement si nombreuses qu'on ne peut songer à rapporter ici tous les travaux qui ont été consacrés à cette importante question.

L'indication du pneumothorax artificiel est ou une indication d'urgence ou une indication d'opportunité. L'indication d'urgence est réalisée dans les cas de phtisie à marche rapide et unilatérale, chez les malades porteurs d'une grosse caverne à suppuration abondante avec fièvre à grandes oscillations, ou bien présentant des hémoptysies abondantes, répétées, mettant leur vie en danger.

Dans ces cas, on ne doit pas hésiter, si les lésions sont unilatérales, à pratiquer le pneumothorax, et les auteurs sont d'accord avec Rist, Ameuille, Jaquerod pour recommander son emploi.

L'*indication d'opportunité* se présente dans les cas qui ne mettent pas immédiatement la vie du malade en danger, et elle est à discuter pour chaque cas particulier. On est en présence de tuberculeux chroniques soignés par les moyens ordinaires et dont l'état ne s'améliore pas. C'est alors qu'il faut être prudent et savoir choisir le moment opportun sans laisser passer l'instant où le pneumothorax est susceptible encore de donner de bons résultats.

Quoique les ennuis de l'intervention soient nombreux, bien qu'il y ait un déchet considérable pour les malades traités par la méthode de Forlanini, il n'en est pas moins vrai qu'à l'heure actuelle elle constitue le seul moyen que nous possédions, susceptible de donner des résultats heureux dans les formes réputées incurables de la tuberculose pulmonaire. Mais la condition essentielle à l'établissement du pneumothorax artificiel est l'intégrité du poumon opposé. Il faut aussi que du côté lésé il n'existe pas d'adhérences pleurales trop étendues, car par le pneumothorax partiel on n'obtient pas de résultat favorable.

Les résultats éloignés du pneumothorax dépendent du temps pendant lequel on peut continuer la compression. Si aucune complication ne survient obligeant à interrompre le traitement, pendant combien de temps doit-on la maintenir? La plupart des auteurs, avec Rist, Jaquerod, Burnand, etc., sont d'avis qu'il faut au moins trois ans et souvent davantage pour obtenir une cicatrisation réelle des lésions.

Le moment où le poumon commence à reprendre sa place est un moment critique. Il n'est pas rare de voir l'expectoration réapparaître, de retrouver des bacilles dans les crachats, et d'assister à une nouvelle évolution de la lésion obligeant à recommencer la compression, ce qui n'est pas toujours facile, les adhérences pleurales se constituant rapidement.

Chez l'enfant, le pneumothorax donne des résultats à peu près comparables. Mais il présente en outre certains caractères particuliers signalés récemment par Babonneix et Denoyelle et par Péhu, Cordier et Bonafé. C'est ainsi qu'il s'accompagne presque toujours d'un déplacement assez considérable et permanent du médiastin avec aplatissement de l'hémidiaphragme correspondant. Il donne lieu à des déformations thoraciques parfois assez accusées, et qui souvent persistent ultérieurement. Il n'est pas rare de voir, à la suite du pneumothorax, apparaître, de l'autre côté, une poussée évolutive qui, heureusement, rétrocède le plus souvent et permet de reprendre le traitement tout d'abord interrompu. Mais elle peut évoluer et se terminer par généralisation, comme en témoigne un fait d'Armand-Delille.

Abstraction faite de ces complications, Babonneix et Denoyelle signalent les résultats heureux du pneumothorax artificiel dans 50 p. 100 des cas observés par eux. Mais il est particulièrement important de vérifier l'intégrité du poumon du côté opposé.

Le pneumothorax artificiel reste actuellement encore une méthode d'exception. Mais on peut espérer qu'avec le temps, les indications et la technique du pneumothorax étant mieux connues, en ne l'appliquant plus uniquement, comme on a encore trop tendance à le faire, à des cas désespérés, on obtiendra des résultats plus encourageants (2).

(1) MOURIQUAND, MICHEL et BERTOYE, *Presse médicale*, 7 octobre 1922. — CANN, *The Amer. Rev. of tub.*, janvier 1922, et *Rev. de la tub.*, n° 5, 1922. — LEURET et AUBERTIN, *Ibid.*

(2) BURNAND (*Études sur la tuberculose*, 1922, Leysin, p. 131). — JAQUEROD, (*Ibid.*, p. 285). — BABONNEIX et DENOYELLE, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 3 février 1922. — ARMAND-DELILLE, ISAAC GEORGES et DUCROHET, *Ibid.*, 7 avril 1922. — PÉHU, CORDIER, BONAFÉ, *Soc. méd. des hôp. Lyon*, 20 juin 1922.

LA SCISSURE INTERLOBAIRE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

LA PLEURÉSIE INTERLOBAIRE NON TUBERCULEUSE CHEZ LES TUBERCULEUX (1)

PAR

MM. Emile SERGENT et Henri DURAND

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

L'étude de la scissure interlobaire dans la tuberculose pulmonaire tire son intérêt de deux notions importantes.

Tout d'abord, la scissure et les régions du parenchyme qui l'avoisinent immédiatement constituent un point d'appel pour les localisations de la tuberculose. « La plèvre interlobaire, dit Sabourin, est au poumon ce que la scissure de Sylvius est au cerveau. »

D'autre part, la scissure constitue une ligne de démarcation entre les localisations lobaires des foyers tuberculeux ; elle forme entre les lobes pulmonaires une sorte de barrière.

Cette double notion détermine la classification des grands syndromes anatomo-cliniques que commande la scissure.

Ces syndromes peuvent être répartis en trois catégories :

1° Les syndromes scissuraux proprement dits, qui correspondent aux lésions propres de la plèvre scissurale ; ce sont les *scissurites* ou *pleurésies interlobaires*.

2° Les syndromes juxta-scissuraux, qui correspondent à la localisation juxta-scissurale des foyers tuberculeux parenchymateux ; ce sont les *péri-scissurites* ou *juxta-scissurites*, qui englobent une grande partie de l'histoire des embolies bronchiques, si bien étudiées par Sabourin. Ces localisations sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit généralement ; la vulgarisation des examens radiologiques en fournit la preuve chaque jour, en montrant même assez souvent le contraste de l'intégrité du sommet avec la prédominance des atteintes de la région scissurale, ainsi que l'un de nous s'est attaché à le montrer dans des publications antérieures (2).

3° Les *syndromes lobaires*, délimités par la barrière scissurale. Cette notion, sur laquelle Rist et Ameuille ont insisté, a une importance doctrinale considérable dans l'histoire de l'évolution anatomo-clinique générale de la tuberculose pulmonaire. Il semble bien que l'interprétation des signes dits apexiens de la tuberculose pulmonaire de l'adulte doive être revisée ; la tuberculose ne reste pas strictement localisée à l'apex, mais s'étend dans tout le champ du lobe supérieur, soit qu'elle l'envahisse en totalité, soit qu'elle y essaime en foyers partiels, plus ou moins conglomérés ; elle apparaît dès lors avec les caractères d'une véritable pneumonie lobaire, dont la généralisation comporte une signification évolutive particulière. Le fait que cette localisation lobaire s'accompagne très fréquemment de réactions inflammatoires de la plèvre scissurale, qui peuvent aboutir à la symphyse plus ou moins totale de l'interlobe, achève de donner à cette conception une incontestable valeur.

Cette vue d'ensemble suffit à montrer l'importance de l'étude de la scissure dans l'histoire de la tuberculose pulmonaire et à faire comprendre pourquoi cette étude doit commencer par l'exposé des lésions propres de la scissure, puisque ces lésions, dans leurs types anatomo-cliniques extrêmes, traduisent les réactions de l'interlobe en face des localisations parenchymateuses qui lui sont si communément contiguës et aboutissent à la constitution de la barrière qui limite le champ d'extension des localisations lobaires.

Or l'histoire des pleurésies interlobaires tuberculeuses n'est plus à faire. Sabourin en a donné une description qui est encore classique, tant pour les formes sèches et séro-fibrineuses que pour les formes purulentes avec ou sans pyo-pneumothorax. Ce que nous voulons montrer, c'est qu'on peut observer au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire des pleurésies purulentes interlobaires, qui ne sont pas de nature tuberculeuse et qui surviennent à titre de complication intercurrente, tout comme elles peuvent survenir chez un sujet non tuberculeux. Cette variété clinique ne nous semble pas avoir été décrite jusqu'ici ; peut-être la pleurésie tuberculeuse purulente putride, signalée d'ailleurs comme exceptionnelle par Sabourin, est-elle cependant du même ordre? C'est fort possible. Quoi qu'il en soit, ces pleurésies purulentes interlobaires non tuberculeuses des tuberculeux méritent d'être connues, car elles comportent des conséquences diagnostiques, pronostiques et

(1) Cet article est tiré d'une série de conférences cliniques faites par l'un de nous, à la Charité, en novembre et décembre 1922, sur *l'Étude de la scissure interlobaire dans la tuberculose pulmonaire.*

(2) ÉMILE SERGENT, Études cliniques et radiologiques sur les maladies de l'appareil respiratoire. Maloine, éditeur, 1922.

thérapeutiques qui découlent de leur nature et de leur évolution.

Nous en avons recueilli deux observations.

Observation I. — En octobre 1920 entrait dans notre service un homme de quarante ans présentant tous les symptômes cliniques d'une tuberculose pulmonaire commune cavitaire. Les crachats contenaient d'assez nombreux bacilles de Koch. L'état général restait assez satisfaisant ; la courbe de température était simplement dénivelée, avec de petites oscillations assez irrégulières. La tuberculose suivait, en somme, une évolution lente et torpide, malgré l'importance des signes radiologiques qui décelaient des lésions beaucoup plus étendues que ne le laissaient supposer les signes stéthacoustiques.

Or, un jour, cet homme fut pris d'un point de côté droit, violent, dont le siège et les irradiations dessinaient la disposition en écharpe qui appartient particulièrement aux pleurésies interlobaires ; en même temps, apparut une oppression assez vive et la température s'éleva au delà de 39°. Cet état dura quatre jours. Le cinquième jour, au cours d'une forte quinte de toux, le malade rejeta un flot de pus abondant qui ne dégageait aucune fétidité et dans lequel l'examen microscopique révéla la présence exclusive du pneumocoque. Une exploration minutieuse révéla alors dans l'aisselle droite quelques signes stéthacoustiques assez vagues de cavité hydro-aérique. L'examen radioscopique qui, jusque-là, n'avait montré que des images banales, confirma ce diagnostic en révélant l'existence d'une poche hydro-aérique dans laquelle le niveau du liquide restait constamment horizontal dans les positions les plus inclinées et s'agitait en petites vagues lorsqu'on secouait le sujet ; cette poche hydro-aérique siégeait dans la région scissurale, dont elle occupait seulement la moitié interne, toute la moitié externe se dessinant sous la forme d'une étroite bande sombre qui venait aboutir, en haut et en dehors, sur le contour thoracique, à peu de distance de l'ombre claviculaire.

L'évolution ultérieure confirma qu'il s'agissait bien d'une complication accidentelle, banale, non tuberculeuse. En effet, très rapidement, la fièvre tomba, après quelques jours de vomiques de moins en moins abondantes ; le pneumocoque disparut et les crachats redevinrent ce qu'ils étaient auparavant. Un mois après, l'examen radioscopique montra que la poche hydro-aérique avait complètement disparu et était remplacée par une bande linéaire, très sombre, qui prolongeait en dedans, jusqu'au hile, le tractus adhésif constaté antérieurement dans la seule moitié externe de la scissure.

Il ne semble pas douteux qu'il s'est agi ici d'une pleurésie purulente interlobaire à pneumocoques, spontanément guérie par vomique. S'il s'était agi d'un pyo-pneumothorax tuberculeux, la guérison n'aurait pu être aussi rapide ni aussi complète.

Obs. II. — En juin dernier, un homme de quarante-cinq ans, journalier, fortement éthylique, entra dans notre service avec les signes d'une vomique fétide.

Il nous dit que jamais il n'avait eu aucune affection de poitrine, qu'il ne toussait que lorsqu'il s'enrhumait, mais que, depuis un mois, il avait beaucoup maigri et se sentait très fatigué.

Dix jours avant son entrée, il avait été pris, pendant la nuit, d'une forte quinte de toux qui avait provoqué le rejet d'une assez grande quantité de pus à odeur très fétide, et, depuis, il avait continué de cracher chaque jour du pus fétide. Au moment de son entrée, la température était modérément élevée (38°,5), l'oppression assez accentuée, la douleur thoracique encore assez vive ; l'haleine était très fétide, ainsi que les crachats, qui étaient purulents, grisâtres, mêlés d'un peu de sang.

L'examen clinique ne montra en avant que des signes assez vagues : un peu de submatité dans la région sous-claviculaire, quelques râles, un souffle lointain. En arrière, au contraire, il décela une zone nette de matité suspendue, occupant le troisième et le quatrième espace et s'étendant transversalement sur toute la face postérieure de l'hémithorax ; au-dessus de cette zone mate, le thorax était hypersonore ; au-dessous, la sonorité était normale ; les vibrations étaient abolies dans la zone mate ; elles étaient normales au-dessus et au-dessous ; dans la zone mate on entendait un souffle pleurétique avec égophonie et pectoriloquie aphone ; ce souffle pleurétique prenait, dans la partie supérieure de son territoire, un timbre amphorique ; au-dessous de la zone mate on percevait des frottements pleuraux étalés en surface et le murmure vésiculaire était obscurci. Dans la région axillaire, on ne trouvait pas de matité suspendue et on ne percevait qu'un souffle lointain, comme sous la clavicule.

L'examen des crachats, fait chaque jour, ne montra pendant les trois premiers jours qu'une flore abondante et banale, dans laquelle prédominaient les pneumocoques, les streptocoques et le perfringens.

Si bien que, étant donné que ce malade affirmait n'avoir jamais eu aucune maladie de poitrine, le diagnostic s'orientait tout naturellement vers celui de pleurésie interlobaire avec vomique fétide.

Repoussant l'idée d'une intervention chirurgicale, en raison des résultats fâcheux qu'elle nous avait donnés dans des cas analogues, nous décidâmes de recourir au pneumothorax artificiel, ou, tout au moins, de le tenter et de le remplacer par la compression extrapleurale, si les adhérences pleurales le rendaient irréalisable.

Or, le lendemain de cette décision, l'état général et les signes physiques restant les mêmes, l'examen des crachats décela, pour la première fois, la présence de quelques bacilles de Koch.

Comme le malade était suffisamment valide, nous le fîmes porter à notre service radiologique et nous fîmes un examen radioscopique, qui nous permit de vérifier le diagnostic de pyo-pneumothorax interlobaire droit mais nous révéla, en outre, la présence de deux petites cavernes sous la clavicule gauche. Dès lors, nous étions amenés à nous demander si le pyo-pneumothorax droit n'était pas un pyo-pneumothorax tuberculeux.

Or, l'évolution ultérieure nous permit de rejeter cette interprétation. En effet, sous l'influence des injections intra-trachéales d'huile goménolée et du pneumothorax artificiel, nous vîmes assez rapidement disparaître la fétidité et l'expectoration purulente, en même temps que tombait la fièvre, que l'état général se relevait et que les signes stéthacoustiques et radiologiques de pyo-pneumothorax s'éteignaient pour faire place à une bande

sombre, cicatricielle, décrivant une courbe à concavité inférieure et externe, telle celle qui caractérise les déformations des symphyses scissurales adhérant par leur bord marginal à la plèvre costale.

Il ne paraît pas douteux que cette évolution rapide, avec le cortège des accidents qui se déroulèrent, implique l'idée d'un processus infectieux aigu et qu'il s'est agi, dans cette observation, comme dans la précédente, d'une pleurésie interlobaire par infection secondaire de l'interlobe, chez un sujet tuberculeux. Ce qui contribue à autoriser davantage cette interprétation, c'est que les lésions tuberculeuses n'existaient que du côté opposé et que les examens radioscopiques et les radiographies ne permirent d'en constater aucune trace du côté droit, c'est-à-dire du côté où survint la pleurésie purulente interlobaire. Notre malade est aujourd'hui complètement guéri : il a repris son métier et poursuit sa carrière de vieux tuberculeux latent, « stagnant », non évolutif.

***

Nous pensons qu'il est intéressant de signaler ces deux observations. Elles justifient, à notre avis, l'ouverture d'un cadre spécial dans le chapitre des pleurésies interlobaires qu'on peut observer au cours de la tuberculose pneumonaire, celui des pleurésies purulentes et des pyopneumothorax non tuberculeux chez les tuberculeux.

Cette notion est grosse de déductions, du triple point de vue du diagnostic, du pronostic et des indications thérapeutiques.

Du point de vue du diagnostic, la question qui se pose n'est pas de discuter l'existence de la pleurésie interlobaire, mais bien d'en établir la nature.

L'existence de la pleurésie interlobaire ou, si l'on préfère, du pyo-pneumothorax interlobaire, est assez aisément établie par l'ensemble des signes fonctionnels, généraux et physiques. Les caractères du point de côté, l'apparition d'une vomique, fétide ou non, la constatation de signes stéthacoustiques *suspendus* ne laissent guère de doute. Au surplus, l'exploration radiologique achève d'emporter la conviction : le siège et la disposition de l'image hydro-aérique sont suffisamment nets. Toutefois, il convient de remarquer que, dans les cas que nous envisageons ici, cette image hydroaérique se distingue quelque peu de celle qui appartient en propre à la pleurésie purulente interlobaire aiguë.

En effet, pour cette raison qu'il s'agit de tuberculeux, la scissure interlobaire n'est pas complètement intacte avant l'apparition de la pleurésie purulente ; elle peut présenter des réactions inflammatoires chroniques, plus ou moins étendues et partielles, qui, si elles sont déjà anciennes, ont pu aboutir à la production d'adhérences ; celles-ci limitent, si elles sont complètes, symphysées, le champ laissé libre pour l'épanchement purulent ; si bien que celui-ci, lorsqu'il survient, au lieu de s'étaler en nappe sur toute la largeur de l'interlobe, tend à se collecter en une poche plus ou moins arrondie, en « coupe de champagne », dont la hauteur peut égaler la largeur ; c'est ce qui se passa dans notre première observation. Une pareille image peut revêtir alors les caractères radiologiques d'une grosse caverne, et cette analogie contribue à rendre le diagnostic hésitant. Il est rare cependant qu'une grosse caverne donne une image aussi nette de contenu liquide, à niveau très mobile, car le pus des cavernes est plus épais, plus adhérent que le pus des épanchements interlobaires. Mais ce ne sont là que des nuances bien fragiles et qui ne suffiraient pas si une notion plus importante ne venait s'y ajouter, à savoir celle de l'absence d'image cavitaire, au même point, avant l'apparition des symptômes de la pleurésie interlobaire et, notamment, de la vomique ; une grosse caverne ne peut se constituer en si peu de temps. Enfin, la différenciation entre une grosse caverne et un pyopneumothorax interlobaire sera facilitée, en pareil cas, par la constatation du tractus sombre, linéaire, qui part du pourtour de la poche hydro-aérique et dessine le trajet de l'interlobe dans toute la partie où celui-ci est symphysé.

Si le diagnostic de l'existence d'une pleurésie purulente interlobaire, d'un pyo-pneumothorax interlobaire, est relativement aisé, grâce aux divers caractères symptomatiques et radiologiques que nous venons de préciser, celui de la nature de cette collection l'est beaucoup moins et ne peut guère être affirmé que par l'évolution de la lésion. Il est incontestable que, chez un sujet tuberculeux, la première idée qui se présente à l'esprit est que la suppuration de l'interlobe est liée à la tuberculose et qu'il s'agit d'une de ces pleurésies purulentes tuberculeuses dont la fréquence relative est bien connue et qui, presque toujours, évoluent sous le type du pyopneumothorax. Quel crédit convient-il d'accorder aux résultats de l'examen bactériologique des crachats? Pour la raison même que le malade

est un tuberculeux, on trouvera des bacilles de Koch dans ses crachats ; mais cela ne prouvera pas qu'ils proviennent du pus de la pleurésie. La présence du pneumocoque, du streptocoque, n'aura pas une signification plus absolue, puisqu'on trouve ces microbes dans la flore habituelle des infections broncho-pulmonaires. Cependant, leur apparition soudaine, en grand nombre, avec le pus de la vomique, leur disparition avec la fin de l'expectoration purulente, prendront une signification plus précise. Le fait fut frappant dans notre première observation.

Quant à la fétidité des crachats, elle ne comporte pas de conclusion plus ferme. Elle est extrêmement fréquente, sinon de règle, dans les pyo-pneumothorax interlobaires tuberculeux. Il est vrai, comme nous l'avons dit au début de cet article, qu'on peut se demander si ces pyo-pneumothorax fétides, qu'il est classique de décrire comme des manifestations tuberculeuses, ne rentrent pas dans la catégorie des suppurations interlobaires non tuberculeuses des tuberculeux.

En somme, ces diverses constatations ne comportent aucune décision, mais constituent seulement des présomptions. Le véritable élément du diagnostic de nature réside dans l'évolution même de la collection interlobaire ; non pas tant dans la brusquerie du début que dans la curabilité et dans la rapidité assez grande de la guérison. La brusquerie du début n'est pas un signe valable ; en effet, une caverne juxta-scissurale, qui s'ouvre dans l'interlobe, provoque l'apparition brusque d'un pyo-pneumothorax tuberculeux. Mais celui-ci, une fois installé, durera, tandis qu'un pyo-pneumothorax résultant de l'ouverture d'une pleurésie purulente non tuberculeuse de l'interlobe aura tendance à guérir après la vomique, et cela assez rapidement. Ce fait, rapproché de la constatation radiologique d'une symphyse interlobaire cicatricielle consécutive, établira qu'il s'agissait bien d'une pleurésie non tuberculeuse, d'une complication infectieuse banale et non spécifique. C'est en nous basant sur cette curabilité, bien constatée dans nos deux observations, que nous nous croyons autorisés à conclure à la nécessité de faire une place à ces suppurations interlobaires non tuberculeuses des tuberculeux.

L'existence de cette variété étiologique comporte une atténuation à la sévérité générale du pronostic. Il est permis d'espérer, si certaines présomptions l'autorisent, qu'une pleurésie interlobaire, survenant chez un tuberculeux, pourra être radicalement curable ; l'évolution ultérieure en fera la preuve.

Il n'est pas indifférent, du point de vue thérapeutique, de pouvoir présumer la nature de ces pleurésies purulentes. L'évolution n'est certainement pas toujours aussi heureuse que dans notre première observation, qui se termina spontanément par la vomique curatrice. Dans notre seconde observation, la régression fut plus lente et l'intervention du pneumothorax artificiel fut nécessaire ; sans doute, les adhérences marginales de la scissure s'opposèrent à la compression complète, mais le plancher de l'interlobe n'opposa pas une résistance inébranlable et la pression de la poche gazeuse artificielle contribua largement à exprimer le contenu de la collection et à favoriser la formation de la symphyse scissurale cicatricielle. Cette thérapeutique, jointe à l'emploi des injections intra-trachéales d'huile goménolée, nous paraît résumer la règle de conduite qui s'impose lorsque la collection n'a pas tendance immédiate à la guérison spontanée par simple vomique, comme chez notre premier malade et, surtout, lorsque le pus est fétide. Nous pensons que, dans des cas de même ordre, si le pneumothorax artificiel ne suffisait pas ou était irréalisable, il serait indiqué de recourir à la compression intrapleurale. C'est là, d'ailleurs, une idée sur laquelle l'un de nous se propose de revenir ultérieurement. Ce qui, en tout cas, nous paraît formellement contre-indiqué chez de tels malades, c'est l'intervention chirurgicale, l'empyème interlobaire ; nous pensons qu'il pourrait avoir, chez ces tuberculeux, des conséquences redoutables.

SUR LA TUBERCULOSE DU PREMIER AGE

COMMENT SE PRÉSENTENT LES NOURRISSONS TUBERCULEUX CUTI-RÉACTION A LA TUBERCULINE ET RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH

PAR

P. NOBÉCOURT et Jean PARAF

Professeur de clinique à la Clinique médicale des Enfants. Chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

Les différents aspects anatomo-cliniques de la tuberculose chez les nourrissons sont actuellement bien connus. On sait que le bacille de Koch pénètre le plus souvent à l'extrémité d'une petite bronche, qu'il y détermine la formation d'une alvéolite tuberculeuse circonscrite (tubercule d'inoculation), qu'il gagne rapidement les ganglions trachéo-bronchiques correspondants et y colonise. Selon l'importance et le nombre des inoculations infectantes le bacille peut ou bien rester cantonné dans ces lésions initiales qui se cicatrisent, ou bien se répandre dans l'organisme. Alors, tantôt il réalise une granulie souvent à prédominance méningée ; tantôt il envahit principalement le poumon, qui devient le siège d'une broncho-pneumonie caséeuse. Cette évolution schématique comporte d'ailleurs des modalités diverses.

Pendant les premiers temps de l'infection tuberculeuse et parfois même pendant toute son évolution, l'organisme ne réagit en général que par des manifestations banales. S'il existe des signes de localisation pulmonaire ou même méningée, ils sont souvent peu caractéristiques ou trompeurs. Dans la plupart des cas, chez le nourrisson, la tuberculose reste *occulte* ; si on la soupçonne, on ne peut l'affirmer, malgré l'examen clinique le plus attentif.

Qu'il s'agisse d'hypotrophiques ou d'athrepsiques, de rachitiques ou de malades souffrant de troubles gastro-intestinaux, ces bébés tuberculeux ne diffèrent en rien d'autres nourrissons atteints d'affections analogues et qui ne sont pas tuberculeux.

Quand il existe des phénomènes respiratoires, ils revêtent également, le plus souvent, un caractère banal et tous les auteurs ont insisté sur la difficulté d'appréciation et surtout d'interprétation des signes physiques que la percussion et l'auscultation permettent de déceler.

La radiologie elle-même doit être interprétée avec beaucoup de prudence, si on excepte les cas où les lésions pulmonaires sont déjà typiques, ce qui est exceptionnel au début.

Seules les épreuves de laboratoire, bacilloscopie et surtout réactions tuberculiniques, fournissent la possibilité de faire un diagnostic immédiat, rapide et sûr. Elles sont le complément nécessaire de tout examen clinique. Leur pratique systématique dans une crèche permet de dépister de nombreux cas de tuberculose, qui resteraient longtemps ignorés ou même ne seraient découverts qu'à l'autopsie.

***

Les observations que nous avons recueillies depuis 1920, pendant deux ans, à la crèche de la Clinique des Enfants-Malades, portent sur 60 enfants. Elles permettent d'étudier comment, dans la pratique journalière, les nourrissons tuberculeux se présentent à l'observation du médecin.

Ajoutons que, pendant la même période, 1 296 nourrissons ont été hospitalisés à la crèche, ce qui porte à 4,6 p. 100 la *proportion de bébés tuberculeux*.

L'*âge* des petits tuberculeux est échelonné entre un mois et dix-sept mois ; ils se répartissent ainsi :

Age.	Nombre de cas.	Age.	Nombre de cas.
1 mois	1	10 mois	3
3 —	4	11 —	2
4 —	5	12 —	3
5 —	5	13 —	3
6 —	4	14 —	1
7 —	8	15 —	3
8 —	8	17 —	1
9 —	9		

Vingt-deux de ces nourrissons étaient entrés à la crèche pour des troubles gastro-intestinaux et se présentaient avec le tableau clinique d'une **affection gastro-intestinale subaiguë ou chronique** : vomissements, diarrhée avec selles bilieuses, glaireuses ou muco-glaireuses, inappétence, érythèmes cutanés et éruptions variées, amaigrissement.

L'*amaigrissement* était, en général, très marqué ; il était souvent l'élément dominant du tableau clinique. C'est ainsi que, pour dix de ces malades sur lesquels il fut possible d'avoir des renseignements précis, la *perte de poids* variait de 300 à 1 600 grammes dans le mois précédant l'entrée. Douze bébés continuèrent à maigrir d'ailleurs jusqu'à leur mort. Cet amaigrissement

était facile à apprécier par le poids toujours inférieur à la moyenne et par l'aspect flasque et élargi des téguments.

Voici, au moment de leur entrée à l'hôpital, les *poids* de 21 nourrissons tuberculeux :

Age.		Poids.
3 mois	. Kg.	3,400 — 3,300.
4 —	....	3,300 — 3,400.
6 —	....	3,400 — 3,400.
7 —	....	3,800 — 3,900.
8 —	....	3,800 — 4,200.
9 —	....	6,300 — 6,200 — 5,800 — 4,900 — 5,900.
10 —	....	4,600.
11 —	....	6,600.
12 —	....	6,300.
13 —	....	5,700.
14 —	....	6,600.
15 —	....	6,700.
17 —	....	9,000.

Parfois il y avait de la *fièvre*; le plus souvent on notait une simple *élévation de la température vespérale* à 38°-38°,5 ou une *apyrexie* complète ; celle-ci peut, ainsi que l'a montré Marfan, persister pendant toute l'évolution de la tuberculose. Une fièvre élevée est le plus souvent l'apanage des formes aiguës broncho-pneumoniques ou granuliques. Exceptionnellement elle est le symptôme prédominant de la maladie, caractérisant alors une *forme fébrile* : nous n'avons pas rencontré ce type.

Il y avait toujours un degré accentué d'*hypotrophie*, avec retard pondéral et statural marqué ; il est facile de se rendre compte du premier par la lecture du tableau précédent. La *dentition* était également souvent retardée.

Les fautes d'hygiène alimentaire, les tribulations multiples de crèches en nourrices, qu'avaient subies ces malheureux bébés, expliquent facilement l'importance des troubles digestifs.

L'examen attentif du thorax, en particulier des *régions hilaires*, faisait, chez 11 de ces nourrissons, percevoir avec plus ou moins de netteté des signes attribuables à une *hypertrophie des ganglions bronchiques*. Mais il n'y avait aucun signe fonctionnel et on sait les difficultés d'appréciation et surtout d'interprétation de quelques légères modifications de la sonorité ou de la respiration chez un jeune enfant.

Chez 18 bébés, à quelques troubles digestifs légers s'ajoutaient des signes plus graves d'atteinte du squelette ; les enfants se présentaient comme des *rachitiques* plus ou moins accentués : rachitisme osseux surtout avec bourrelet malléolaire (9 cas), chapelet costal (9 cas), déformation cranienne et cranio-tabes (8 cas). Un nourrisson se présentait avec un gros ventre rachitique. Les signes physiques et fonctionnels d'affections respiratoires étaient, comme précédemment, absents ou très difficiles à affirmer.

D'ailleurs, même chez les nourrissons, entrés à l'hôpital avec des **symptômes respiratoires** prédominants, le diagnostic était très délicat et ne pouvait le plus souvent être résolu cliniquement.

Vingt et un enfants étaient entrés avec de la toux, de la dyspnée durant depuis quelque temps, qui attiraient l'attention sur leur appareil respiratoire.

Chez quatre d'entre eux, les phénomènes fonctionnels étaient suffisamment nets au début (toux coqueluchoïde, asthme ganglionnaire) pour permettre de soupçonner fortement le diagnostic. Chez les autres, que l'affection respiratoire parût aiguë, à type broncho-pneumonique, qu'elle évoluât depuis quelque temps d'une façon chronique, tous les symptômes fonctionnels et physiques étaient d'une grande banalité ; ils pouvaient être facilement mis sur le compte d'une broncho-pneumonie ou d'une rhino-pharyngite subaiguë. Il est vrai que très souvent, dans ces cas, la radiologie donnait déjà de précieux renseignements, en révélant des lésions que la clinique ne permettait pas de soupçonner.

En somme, sur 60 tuberculeux entrés à la crèche, 33 ne présentaient pas de phénomènes respiratoires, et, sur les 27 autres, 9 seulement présentaient l'aspect clinique du tuberculeux.

L'évolution souvent rapide a d'ailleurs permis, dans beaucoup de cas, de rectifier le diagnostic, puisque 21 de ces malades sont morts de *méningites* moins de quinze jours après leur entrée à l'hôpital, 5 de *broncho-pneumonies* ou de *granulies* rapidement mortelles.

***

Les **formes occultes** sont donc les formes les plus habituelles de la tuberculose du nourrisson. Combe a pu décrire, en se basant sur ces aspects cliniques si fréquents, une *forme dyspeptique*, une *forme anémique*, une *forme rachitique* de la tuberculose du premier âge.

Cette classification ne nous paraît pas tout à fait exacte. Il est rien moins que démontré que le bacille de Koch soit responsable de l'hypotrophie, des troubles gastro-intestinaux, du rachitisme présentés par ces bébés ; l'observation d'autres nourrissons tuberculeux, porteurs de lésions aussi étendues, mais avec absence totale de ces symptômes, milite fortement contre cette façon de voir ; il nous semble plus exact de décrire

des *tuberculoses latentes* ou *occultes* chez des nourrissons présentant, comme symptômes apparents, soit des troubles digestifs, soit des troubles généraux et locaux caractéristiques du rachitisme, soit un état cachectique revêtant, pendant les trois ou quatre premiers mois le masque de l'athrepsie.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs, l'aspect clinique est alors bien caractéristique : le nourrisson pâle, amaigri, a la peau sèche et un poids au-dessous de la normale ; l'appétit est diminué, les régurgitations de lait, les vomissements sont fréquents. L'enfant souffre parfois de coliques qui se manifestent par des cris perçants et se terminent par l'émission d'une selle glaireuse. La température peut atteindre 38° et 38°,5. Si l'affection se prolonge, l'enfant se cachectise et présente, à un degré plus ou moins accentué, le facies et l'aspect de l'athrepsique.

Faut-il, dans ces cas, attacher de l'importance à la *rougeur cyanotique des muqueuses*, aux lèvres et aux gencives rouges, aux ongles cyanosés, aux sueurs faciles, réalisant le *facies vasodilaté*, signalé par Combe, et qui aurait pour cet auteur une grande importance séméiologique ?

Nous ne l'avons trouvé nettement que chez deux de nos petits tuberculeux. Ce signe nous paraît, pour être net, nécessiter des lésions déjà assez étendues.

Tous les auteurs s'accordent maintenant à refuser toute valeur à la **micropolyadénie** de Legroux, qui existe avec une fréquence analogue chez les bébés non tuberculisés. Comme l'avait montré Potier et comme nous avons pu le vérifier par des examens anatomo-pathologiques et des inoculations, ces ganglions, même chez les tuberculeux, ne renferment pas de lésions folliculaires ou caséeuses et ne tuberculisent pas les animaux.

La **macropolyadénie**, avec présence de ganglions de la grosseur d'un pois, d'une noisette dans les fosses claviculaires, nous paraît d'une importance plus considérable. Nous l'avons découverte nettement dans 7 cas ; elle semble absente en dehors de la tuberculose.

Nous ne parlons pas de l'**hépatomégalie** et de la **splénomégalie**, qu'on peut rencontrer dans d'autres affections, en particulier au cours de la syphilis. Il est impossible de leur attribuer une réelle importance.

Les formes occultes *à type floride* (R. Debré et Jouanna) deviendront probablement d'autant plus nombreuses que la tuberculinisation systématique des nourrissons sera plus répandue.

Nous avons observé ce type six fois, chez des nourrissons de cinq, neuf, onze, quatorze, treize et quinze mois. Ces bébés à bon aspect, de tailles et de poids normaux, qui étaient soumis à l'examen médical pour toute autre raison (constipation, diarrhée, eczéma, rhino-pharyngite).

Ces formes, rares pendant les premiers mois, sont plus fréquentes chez le nourrisson déjà âgés : 5 de nos observations sur 6 concernent des enfants de plus de neuf mois ; elles sont dues à une infection légère et non réitérée, et sont susceptibles de guérison. Nous en avons observé un cas (1), il y a trois ans, à la crèche de la Maternité, chez un nourrisson de quatorze mois, contaminé à la crèche, vraisemblablement par cohabitation avec d'autres nourrissons tuberculeux ; après un séjour prolongé à la campagne, il guérit de sa poussée tuberculeuse et se développa dans de bonnes conditions. Cependant, dans quelques cas, sous une influence variable, évolue une tuberculose aiguë avec méningite.

* * *

Les **épreuves biologiques** et **bactériologiques** sont nécessaires pour le dépistage, dans la plupart des cas, de la tuberculose chez le nourrisson.

L'**inoculation du sang** ne fournit le plus souvent, comme dernièrement l'a encore montré Turquéty (2), aucune donnée utile. Les inoculations ne sont positives qu'au cours de certaines formes granuliques, encore le résultat est-il le plus souvent connu trop tardivement.

La **réaction de fixation**, le plus souvent négative, n'apporte aucune aide au diagnostic. De même nous avons pu vérifier, dans quelques cas, que l'**auto-urino-réaction de Wildbotz**, chez le nourrisson comme chez l'enfant ou chez l'adulte, n'était pas une épreuve spécifique.

Par contre, dans quelques cas, l'**examen bactériologique** des crachats nous a fourni des renseignements utiles. Le lavage d'estomac, fait à jeun a ramené, dans 4 cas, des mucosités bacillifères. Chez 7 autres nourrissons, l'examen des selles a montré des bacilles de Koch authentiques (3).

Mais ce sont surtout les méthodes de **tuberculino-diagnostic** qui permettent la certitude. Nous avons employé la **cuti-réaction**, à laquelle nous soumettons systématiquement les nourrissons dès leur entrée à la crèche.

Toute *réaction positive* indique, d'une manière certaine, que le nourrisson a été infecté par le bacille à une période quelconque de sa courte vie.

(1) NOBÉCOURT et JEAN PARAF, Contagion de la tuberculose chez les nourrissons dans une crèche d'hôpital (*Société de pédiatrie*, 15 avril 1919). — Tuberculose du nourrisson. Contagion de la tuberculose dans une crèche d'hôpital (*Arch. de méd. des Enfants*, XXII, juillet 1919).

(2) TURQUÉTY, Etude des septicémies et de la septicémie tuberculeuse dans le premier âge, *Thèse de Paris*, 1921.

(3) P. NOBÉCOURT, Diagnostic de la tuberculose chez l'enfant par la recherche du bacille de Koch (*Ass. franç. de pédiatrie*, 1911).

Contrairement à ce qu'avaient pu penser certains auteurs, seule une infection par le bacille de Koch détermine une réaction tuberculinique.

Par contre, on le sait, une *réaction négative* ne permet pas de conclure, d'une façon aussi catégorique, à l'absence de tuberculose.

Certains auteurs ont soutenu que les très jeunes nourrissons tuberculeux ne réagissent pas la tuberculine, parce que les organes jeunes ont une *faculté moindre de préparer des anticorps* (Kleinschmidt, Combe, Wolff-Eissner).

Cette hypothèse paraît infirmée par le fait que de très jeunes nourrissons (quinze à dix-huit jours) réagissent à la tuberculine. Nous venons d'observer deux bébés d'un mois, qui ont présenté des cuti-réactions positives. D'autre part, les expériences faites par l'un de nous avec Robert Debré ne l'ont pas vérifiée : le cobaye nouveau-né est capable de réagir, comme le cobaye adulte, à l'intradermo-réaction.

Par contre, le nourrisson ne réagit pas à la tuberculine immédiatement après l'infection ; il s'écoule un certain temps entre la date de l'infection et l'apparition de la réaction tuberculinique : c'est la *période antéallergique* de Robert Debré. Cette période est essentiellement fonction de la dose bacillaire infectante ; sa durée lui est inversement proportionnelle. Le nourrisson réagira donc d'autant plus vite à la tuberculine que la dose infectante a été plus forte.

D'autre part, il est bien connu que, dans la cachexie et dans la période terminale, la faculté de réagir à la tuberculine faiblit et finit par disparaître (réaction agonale de von Pirquet ou nulle), et enfin qu'au cours d'un certain nombre de maladies infectieuses (grippe, rougeole, coqueluche) on peut observer la suspension des réactions tuberculiniques ou *anergie*.

En prenant la précaution de répéter les cuti, en tenant compte de l'état cachectique et des maladies anergisantes, on peut dire que la cuti-réaction a une valeur presque absolue pour confirmer ou écarter le diagnostic de tuberculose chez un nourrisson.

***

L'étude que nous avons faite nous a, une fois de plus, montré qu'il était le plus souvent possible de déterminer non seulement quel a été l'agent contaminant, car les personnes en rapport avec le nourrisson sont en petit nombre (mère, père, nourrice), mais souvent aussi la date approximative de la contagion, quand l'enfant a été séparé de la personne malade.

C'est ainsi que, dans les cas que nous avons étudiés de ce point de vue, pour 40 nourrissons la contagion était due au père dans 16 cas, à la mère dans 19, au grand-père dans 1 cas, à des nourrices manifestement tuberculeuses (hémoptysie, morte phtisique, tuberculose vérifiée une fois bactériologiquement) dans 4 cas.

Enfin 7 autres nourrissons avaient passé dans différentes crèches, où ils avaient pu se contaminer. Pour les 7 restants il a été impossible d'avoir des renseignements précis sur leurs antécédents avant l'entrée à l'hôpital.

Or, sur les 36 enfants qui avaient contracté une tuberculose familiale, 16 paraissent avoir été contaminés dès les premières semaines de leur vie par la mère ou le père tuberculeux. Trois bébés furent infectés par le père revenant réformé du service militaire pour tuberculose : pour les autres, sans qu'on puisse avoir une telle précision, il est possible de connaître avec une certaine approximation les délais des contaminations.

Tous nos nourrissons ayant une cuti-réaction positive dès leur entrée à l'hôpital, nous pouvons en conclure que la période antéallergique était au moins égale au délai écoulé entre la contamination probable et la date d'entrée à l'hôpital.

Conclusions. — La tuberculose est une affection très fréquente dans le premier âge. Sur 1 296 bébés entrés à la crèche, 60, c'est-à-dire 4,6 p. 100, étaient tuberculeux.

Dans la plupart des cas, le diagnostic clinique de la tuberculose est impossible, les enfants se présentant avec une affection gastro-intestinale ou comme des hypotrophiques ou comme des athrepsiques.

Seule la cuti-réaction tuberculinique a permis de faire un diagnostic sûr et rapide.

DES RELATIONS DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE ET DE LA MATERNITÉ

GESTATION, ACCOUCHEMENT LACTATION

PAR

le professeur Léon BERNARD

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine.

Comme il est arrivé bien souvent dans le passé, la question des rapports de la gestation et de la tuberculose pulmonaire est à nouveau à l'ordre du jour. Elle a été discutée l'an dernier à la *Société d'obstétrique et de gynécologie*. Elle vient de fournir une nouvelle controverse, des plus intéressantes, à l'Académie de médecine. Il n'est pas en effet de question plus importante, plus grave dirai-je même, car, quoi qu'on en veuille, il rôde autour d'un pareil problème des intérêts équivoques, qui doivent inviter non seulement à une grande prudence de langage, mais encore à une critique sévère des conclusions. Celles-ci ne doivent être formulées qu'en tenant compte de tous les éléments qui les commandent. Certes il ne s'agit pas d'altérer la vérité clinique par je ne sais quel mobile d'ordre social étranger à celle-ci mais il faut, dans l'établissement des conséquence pratiques de cette vérité clinique, envisager la complexité des données qui la composent, et aussi considérer l'ensemble des facteurs qui doivent déterminer ; ces conséquences parmi ces facteurs, le facteur social doit être retenu à côté des autres ; le médecin n'a plus le droit aujourd'hui de se figer dans la contemplation de l'individu ; il doit peser dans la balance de son jugement tous les éléments cliniques, moraux, sociaux, des problèmes qui s'offrent à sa conscience professionnelle.

Ce préambule me paraît d'autant plus opportun que le débat n'est pas neuf, mais qu'il apparaît renouvelé par le progrès de nos connaissances.

De tous temps, les auteurs — j'en ai retracé brièvement l'historique ailleurs (1) — se sont préoccupés de cette question, et des opinions directement opposées se sont fait jour. Je pense qu'à l'heure actuelle on peut arriver à un accord, au moins sur le point de fait, car les divergences d'avis au sujet de l'influence de la gestation sur la tuberculose furent peut-être dues, pour une large part, à des erreurs de conception et de diagnostic de la tuberculose, qu'il nous est facile aujourd'hui de rectifier.

A notre sens, le problème doit être dissocié en ses deux éléments : en premier lieu, quelle est l'influence de la grossesse sur la tuberculose ; ensuite, même s'il apparaît bien que cette influence existe et est fâcheuse, faut-il en conclure que l'interruption de la gestation peut-être commandée par cette coexistence? Je le répète, ces deux questions me semblent devoir être envisagées séparément, car la conclusion pratique et redoutable que je viens d'énoncer ne découle pas, comme une conséquence logique, nécessaire, de la première affirmation.

* * *

Sur le premier point, le doute ne me paraît pas possible : ce sont de mauvaises relations qui unissent la tuberculose (je ne m'occuperai bien entendu que de la tuberculose pulmonaire) aux trois phénomènes, aux trois phases de la fonction de reproduction, la gestation, l'accouchement, la lactation.

Que disent les chiffres? Ma première statistique, en 1921 (2), portait sur 164 femmes tuberculeuses observées pendant les six premiers mois de l'année 1921 ; chez plus de 18 p. 100 d'entre elles, on trouvait à l'origine de la tuberculose la gestation ou l'accouchement. Cette statistique tendait à montrer que les femmes qui deviennent enceintes étant déjà tuberculeuses voient leur maladie s'aggraver dès la gestation ; que chez celles au contraire qui ne paraissaient pas atteintes au moment de la gestation, c'est le plus souvent après l'accouchement qu'on voit la tuberculose se développer ; enfin que, parmi ces cas, la tuberculose se voit plus fréquemment chez les femmes qui allaitent que chez celles qui n'allaitent pas.

J'ai, bien entendu, continué mes recherches à l'hôpital Laënnec. Ma seconde « tranche » de statistique fournit des données similaires : elle porte sur 327 observations de femmes soignées dans mon service de tuberculeuses. Sur ce nombre, 81 ont présenté des antécédents gravidiques récents, soit 24 p. 100; en un mot, un quart des tuberculeuses d'un service spécial parisien ont vu leur tuberculose débuter ou s'aggraver pendant la gestation ou après l'accouchement.

Voici maintenant une analyse plus détaillée de ces faits.

Cas ayant présenté les premières manifestations tuberculeuses :

Pendant la parturition	22
Après l'accouchement	33

(1) LÉON BERNARD, Gestation et tuberculose (*Presse méd.*, 16 novembre 1921).

(2) LÉON BERNARD, *loc. cit.*

Cas ayant présenté une aggravation ou un réveil de manifestations anciennes, connues :

Pendant la parturition	15
Après l'accouchement	11

Ce sont les mêmes conclusions. Les tuberculoses en évolution ou ayant déjà subi des phénomènes évolutifs sont influencées dès la gestation ; les tuberculoses jusque-là latentes sont influencées surtout après l'accouchement. Notre seconde statistique confirme donc la première en la consolidant d'une plus grande richesse de chiffres.

J'ai recherché aussi l'influence du nombre des gestations, sur laquelle M. Bar a justement insisté ; je relève 63 primipares contre 29 multipares. Donc, la plupart du temps, les effets de la gravité ou de la parturition se font sentir dès la première gestation. D'ailleurs, de grandes multipares, on n'en observe guère parmi les tuberculeuses, et pour cause : dans ma statistique je ne relève qu'un cas où la tuberculose n'est apparue qu'à la quatrième gestation; un cas, à la sixième.

Enfin, l'influence de l'allaitement est évidente. Sur les 27 femmes chez lesquelles la tuberculose a débuté ou s'est aggravée après l'accouchement :

18 allaitaient leur enfant.
3 ne l'allaitaient pas.
Pour 6 je n'ai pu obtenir de renseignements précis.

L'influence pernicieuse de l'allaitement me paraît une des données les plus certaines de cet ensemble de faits.

Donc la statistique montre que les divers stades de la fonction de reproduction exercent sur l'évolution de la tuberculose une action fâcheuse dans bon nombre de cas. Toutefois, cette action, pour fréquente qu'elle soit, est-elle constante ? est-elle même la plus fréquente? Pour le problème pratique que nous discuterons tout à l'heure, la réponse à cette interrogation est capitale. Là encore, que disent les chiffres?

Sur nos 327 observations, nous avons 81 cas où la tuberculose a paru nettement apparaître ou s'aggraver sous l'influence des actes de la maternité. Mais j'en compte d'autre part 85 où des antécédents gravidiques existent dans le passé de ces femmes, sans sembler avoir eu aucune relation avec la tuberculose présente. Dans notre première statistique de 164 tuberculeuses, nous trouvions, contre 31 à antécédents gravidiques ou obstétricaux actifs, 34 à antécédents inactifs ; cette fois, c'est encore le même écart insignifiant de chiffres ; les nombres sont sensiblement équivalents des tuberculeuses qui ont été influencées par les phénomènes physiologiques de la maternité, et de celles qui ne l'ont pas été. Conclusion : devant une gestation survenant chez une tuberculeuse, à peu près autant de risques d'aggravation que de chances de résistance. Il n'est pas sans importance de mettre en relief cette donnée : au point de vue scientifique, elle n'enlève rien à la valeur des constatations qui accusent les méfaits de la gravidité et de l'accouchement sur la tuberculose ; au point de vue des conséquences pratiques que nous discuterons plus loin, elle en réduit la portée.

En outre, cette contre-partie de la statistique introduit immédiatement une question brûlante : une gestation survenant chez une tuberculeuse ou une tuberculose survenant chez une femme enceinte, peut-on reconnaître les cas où l'évolution de la tuberculose sera fâcheusement influencée de ceux où elle ne le sera pas? Au point de vue de la ligne de conduite à adopter, c'est toute la question.

Elle est liée à celle du diagnostic de la tuberculose, et, on ne l'a peut-être pas toujours assez proclamé, le problème diagnostique domine tout le débat.

Afin de pouvoir l'envisager dans toute son ampleur, il convient de retenir ce que nous savons aujourd'hui du mécanisme par lequel l'état gravide influence la tuberculose ; ce mécanisme dénonce la spécificité de cette action. M. Bar a eu le mérite, avec Devraigne, de le constater le premier. Les recherches cliniques et expérimentales de Nobécourt et Paraf ont précisé que les réactions allergiques de l'organisme tuberculisé étaient souvent modifiées par l'intercurrence d'une gestation ; chez la femme tuberculeuse, une cuti-réaction positive peut devenir négative vers la fin de la gestation et après l'accouchement, ce qui décèle un état d'anergie traduisant la suspension de l'immunité acquise au bacille de Koch. C'est une vérité de bon sens que de penser que la gravidité créé chez toute femelle un « terrain » spécial ; mais ce qui est particulier, et démontré par ces recherches, c'est la spécificité de ce terrain par rapport à la tuberculose. Ici la considération du rôle du terrain n'exprime plus, comme il arrive si souvent, un postulat vague et imprécis, mais repose sur des faits de valeur spécifique qui l'authentifient de manière scientifique.

Toutefois cette spécificité n'est pas telle qu'elle se manifeste dans tous les cas. Et, de même que notre statistique montre un chiffre sensiblement égal de tuberculeuses influencées et de tuberculeuses non influencées, de même l'anergie gravidique ne s'observe pas constamment, ni chez les femmes, ni chez les femelles en expérience.

Je me résume : la grossesse aggrave fréquemment la tuberculose plumonaire, et réveille parfois des tuberculoses latentes ; celles-ci sont encore plus souvent réveillées après l'accouchement ; l'allaitement accroît encore cette action fâcheuse. Toutefois cette mauvaise influence des fonctions de reproduction, pour spécifique qu'elle soit, n'est pas constante ; et il y a sensiblement autant de femmes qui y échappent que de femmes qui la subissent.

*
* *

Étant donnés ces faits, comment la question se présente-t-elle en pratique?

Il va de soi qu'il est préférable qu'une tuberculeuse avérée, porteuse de lésions évolutives ou susceptibles de le devenir, ne se marie pas : qu'il vaut mieux qu'une tuberculeuse mariée ne devienne pas enceinte. Ce sont là vérités d'évidence, je n'insiste pas.

La seule question qui soit à débattre ici est celle de la légitimité de l'avortement thérapeutique. Mon collègue et ami Balthazard, à l'Académie de médecine, en a tracé les limites légales ; à ce point de vue, l'avortement thérapeutique ne peut être autorisé par la conscience médicale que dane les trois conditions suivantes : « la mère court un danger extrême ; le danger est sous la dépendance certaine de la grossesse ; le danger cessera après l'interruption de la grossesse. »

Avec ces conditions limitatives, auxquelles d'ailleurs nous souscrivons, car elles traduisent non seulement les prescriptions de la loi, mais encore, semble-t-il, les injonctions de la moralité professionnelle, que va-t-il rester des indications de l'avortement dans la tuberculose pulmonaire?

La mère court-elle un danger extrême? Nous avons vu que, si fréquente que soit l'aggravation de la tuberculose du fait de la gestation, cette aggravation n'est pas constante ; à en croire notre statistique, il y aurait autant de chances d'y échapper que de risques d'y verser. D'ailleurs, c'est surtout dans les derniers mois de la grossesse, lorsque la tuberculose a déjà évolué, que le danger paraît extrême ; et là, tout le monde s'accorde pour ne pas intervenir.

De même, il paraît impossible d'affirmer que le danger dépend exclusivement de la gestation ; comme je l'ai dit ailleurs, on ne saurait comparer, à ce point de vue, la tuberculose aux vomissements incoercibles, par exemple ; dans ces derniers, seule la gestation est responsable ; dans la tuberculose au cours de son évolution, même si celle-ci a été provoquée par une gestation, bien d'autres facteurs entrent ensuite en jeu, et rien ne démontre que l'interruption de la grossesse suffirait à l'arrêter.

C'est là la question essentielle ; Balthazard la pose ainsi : le danger cesse-t-il après l'interruption de la grossesse? Qui, parmi les phtisiologues, osera dire oui?

Il y a plus ; les documents sont insuffisants, qui permettraient de se faire une idée sur les effets de l'avortement chez les tuberculeuses ; on a avancé qu'il a peut-être la même influence fâcheuse que l'accouchement ; on peut supposer qu'il en est ainsi si on le pratique à une époque avancée, d'où la réserve de ceux qui, comme M. Bar, n'acceptent de le pratiquer qu'avant le quatrième mois. Les quelques observations qui sont citées ne permettent pas de se faire un jugement. Pour moi, personnellement, je n'en connais que trois. Je n'ai été mêlé dans ma carrière professionnelle qu'à un seul cas d'avortement pour tuberculose pulmonaire ; il s'agissait d'une toute jeune femme en pleine évolution tuberculeuse avec ramollissement rapide de ses lésions, et enceinte de deux mois ; elle paraissait perdue à bref délai ; dans l'espoir d'enrayer cette évolution redoutable, l'avortement fut pratiqué ; l'intervention ne modifia en rien la marche des événements, et deux mois après elle succombait ; au moins, cette fois n'avait-on pas à regretter la suppression d'un enfant, car il n'aurait vraisemblablement pas eu le temps d'arriver jusqu'au terme.

Voici une autre observation plus lamentable. Il s'agit d'une jeune femme venue en 1920 à l'hôpital Laënnec me consulter avec deux enfants, l'un de vingt mois, l'autre d'un mois ; la tuberculose avait débuté chez elle au sixième mois de sa seconde gestation ; il s'agissait d'ailleurs de lésions unilatérales, évolutives, mais bien localisées. L'aîné des enfants, qui avait donc eu un contact de quelques mois avec sa mère, avait une cuti-réaction positive ; le dernier, qui n'avait eu un contact que d'un mois, avait encore échappé à la contamination. Nous décidâmes de prendre les deux enfants à notre placement familial, où ils sont encore en parfaite santé. Quant à la mère, nous lui fîmes un pneumothorax artificiel. Les résultats furent excellents, et elle put être envoyée au sanatorium d'Angicourt. Elle en sort après un an et demi, en excellent état, et devient enceinte en juin 1922. Au mois d'août, elle est opérée d'hystérectomie à la Clinique de la Pitié, en raison de la coexistence de la gestation et de cette tuberculose, nullement menaçante à mon sens. Les premières semaines, tout semble se bien passer. Mais un mois et demi plus tard une poussée évolutive grave se déclarait de l'autre côté, et cette malheureuse vient

actuellement de mourir dans mon service. Je ne sais pas si, sans l'hystérectomie, cette issue ne se serait pas également produite ; mais ce que je sais bien, c'est que l'hystérectomie ne l'a pas empêchée, et qu'en outre elle a supprimé un enfant.

Au moins l'avortement, par opposition à l'hystérectomie, ne compromet-il pas l'avenir. Voici encore une observation, qui montre bien le contraste entre les abus de certaines doctrines étrangères et la saine pratique de la médecine française. J'ai vu à l'hôpital Laënnec une Géorgienne de vingt-neuf ans, que l'on avait fait avorter trois ans auparavant au Caucase sous prétexte qu'elle était tuberculeuse ; en réalité, cette femme présentait des signes discrets de sclérose d'un sommet avec, par intermittences, quelques symptômes généraux et parfois de légères hémoptysies, sans bacilles dans les crachats d'ailleurs rares. Elle venait me consulter, enceinte de huit mois. A sa vive surprise, et à l'effroi de son mari, je leur montrais la possibilité et la nécessité de conserver l'enfant, et un mois plus tard elle accouchait à Baudelocque d'un superbe petit, que nous pûmes même, mon ami Couvelaire et moi, lui permettre de nourrir sous surveillance médicale.

En effet, c'est un point de vue qui n'a pas toujours été suffisamment abordé, que celui du diagnostic de la tuberculose dans ces conjonctures cliniques si délicates.

Il importe, en effet, de rappeler que la question du diagnostic ne se pose plus, en matière de tuberculose pulmonaire, aujourd'hui comme naguère. Nous ne distinguons plus des degrés, mais des formes de la maladie. Nous ne voyons plus nécessairement dans la présence d'anomalies respiratoires d'un sommet le début d'une tuberculose. Au contraire, nous savons désormais que ces troubles stéthacoustiques répondent presque toujours soit à des désordres physiologiques qui ne sont nullement en rapport avec une lésion tuberculeuse, soit à une lésion tuberculeuse ancienne, arrêtée, sclérosée, inoffensive presque, à coup sûr dépourvue d'activité et de tout potentiel évolutif. Là où un médecin peu averti des progrès de nos connaissances craindra l'évolution, sous l'influence de la grossesse, d'une lésion dont il dépiste les caractères initiaux, nous au contraire reconnaîtrons la présence d'une lésion éteinte, qui, surveillée et soignée, a les plus grandes chances de résister à la gestation intercurrente.

Qui ne voit l'urgence de préciser les termes dans lesquels s'enferme aujourd'hui le problème diagnostique de la tuberculose et les dangers de l'interprétation médicale non éclairée, lorsqu'on aura admis l'avortement thérapeutique au début d'une grossesse chez une tuberculeuse à lésions commençantes peu avancées, chez « des femmes encore peu atteintes », dit M. Bar. A coup sûr, pour que la question se pose seulement, il faut que la tuberculose soit avérée, le diagnostic fondé sur la présence de bruits adventices et de bacilles dans les crachats.

Je citerai à l'appui de mes craintes une observation, celle d'une jeune femme présentant depuis des années des signes d'une sclérose apexienne tuberculeuse avec, de temps à autre, des manifestations troublant son état général ; mais si l'on notait dans ses antécédents ces périodes d'activité de la lésion, par contre jamais celle-ci ne s'était mobilisée, n'avait évolué vers un processus caséeux. Elle devient enceinte. Un accoucheur très distingué, effrayé de cette tuberculose qui n'était pas à proprement parler latente, conseille l'avortement. Consulté, je m'y oppose, convaincu que cette forme ne risque pas de devenir évolutive. La gestation acheva son cours ; et aujourd'hui, suivant la formule, la mère et l'enfant se portent bien. Rien ne montre mieux qu'une telle observation la nécessité de s'inspirer des notions nouvelles sur la conception de la tuberculose pour formuler un diagnostic.

Mais même quand la tuberculose relève d'une forme caséeuse et évolutive, qui ne voit la complexité de la question ? Mon ami Couvelaire, dans la discussion à la Société d'obstétrique, me demandait si, devant une poussée évolutive nette, le médecin est en mesure de prévoir quelle en sera la marche ; s'il peut présumer une marche continue, inexorable, ou la possibilité d'un arrêt. Je lui répondais par la négative, et je maintiens ma position ; en matière de poussée évolutive, les plus grandes surprises attendent le médecin ; ce n'est que le diagnostic de tuberculose aiguë qui permettra d'affirmer la mort, et encore ! La phtisie galopante, la pneumonie caséeuse sont susceptibles de s'arrêter dans des cas exceptionnels, particulièrement sous l'influence du pneumothorax artificiel ; j'y reviendrai.

M. Bar a proposé d'utiliser la cuti-réaction pour discerner l'évolution de la maladie. Je ne suis pas suspect à l'égard de ce procédé ; je crois bien avoir été le premier à proposer, avec mon élève Baron, un cuti-pronostic de la tuberculose, dès 1911 (1). Mais je suis tout à fait d'accord avec Sergent pour déclarer que jamais je n'oserais

(1) LÉON BERNARD et BARON, Valeur diagnostique et pronostique des réactions cutanées à la tuberculine (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, janvier 1911).

fonder un pronostic sur ce seul signe, encore moins autoriser sur ce seul critérium un avortement dit thérapeutique. C'est une méthode qui ne permet que d'apprécier l'état d'allergie, le degré de résistance *actuelle*, de la malade, et nullement, comme je l'ai toujours dit, de tirer un horoscope sur son cas. C'est au titre de témoin de la résistance spécifique à l'infection que la cuti-réaction intervient comme élément de pronostic, à côté d'autres facteurs ; rien de plus. Et là encore, il me paraîtrait extrêmement dangereux de laisser s'implanter dans l'esprit des médecins la notion qu'une cuti-réaction faible chez une tuberculeuse enceinte suffit à légitimer un avortement ; on ne saurait trop s'élever contre un pareil excès.

En fait, voici comment, dans la pratique, les choses se présentent communément. Je laisse de côté les formes scléreuses localisées, non évolutives, qui, à aucun titre, ne sauraient entrer dans le cadre de cette étude ; si des femmes atteintes d'une telle forme deviennent enceintes, le médecin devra redoubler d'attention, les soigner et les suivre avec une vigilance et une sévérité particulières. Je ne parle que des formes évolutives, caséeuses, localisées ou diffuses. Ou bien ces cas viennent à la connaissance du médecin dans les derniers mois de la gestation ; nous sommes ici tous d'accord pour penser que la question de l'intervention ne se pose même pas. Ou bien ces femmes consultent avant la fin du troisième mois; alors deux catégories de faits. Dans la première, nous avons affaire à des lésions qui commencent leur évolution, et sont bien localisées ; en ce cas on peut espérer qu'elles s'arrêteront spontanément, et inversement on ne peut pas affirmer que l'avortement les arrêtera sûrement ; si en plus ces lésions sont unilatérales, — ce qui est fréquent dans ces conjonctures, — le pneumothorax arrêtera la marche presque à coup sûr et permettra à la gestation de s'acheminer sans encombre jusqu'au terme. Mon ami Rist a cité plusieurs observations de gestation dont le cours a été mené jusqu'à la fin grâce au pneumothorax thérapeutique. J'ai vu récemment une de ses malades tuberculeuses, qui a autrefois perdu un enfant de méningite. Rist pratique chez elle le pneumothorax. Depuis ce moment, sa santé s'est maintenue sans que la guérison ait déjà été obtenue ; mais elle a déjà eu deux enfants parfaitement bien portants.

A côté de ces cas, où des lésions évolutives initiales, unilatérales et localisées, permettent le pneumothorax ou au moins un pronostic rassurant, une deuxième catégorie comprend ceux où il s'agit de lésions déjà avancées, bilatérales, très évolutives ; je pense qu'on ne peut guère espérer alors que l'avortement suspendra l'évolution ; par contre, le maintien d'une grossesse surveillée pourra quelquefois permettre la mise au monde d'un enfant sain.

En résumé, pratiquement, je ne vois pas très clairement dans quels cas, chez les tuberculeuses, l'avortement apparaît légitime, scientifiquement et légalement. Et la clinique me paraît corroborer complètement la position à laquelle ont conduit dans ce débat M. Pinard à la fois son expérience consommée et sa haute philosophie médicale.

* * *

Comme je considère que la gestation des tuberculeuses doit être respectée et être menée jusqu'au terme, il me paraît naturel d'aborder en quelques mots encore deux questions, celle de l'allaitement et celle de la prophylaxie de l'enfant, bien qu'elles semblent sortir de notre sujet.

En ce qui concerne l'allaitement, ma religion est faite ; en règle générale, une tuberculeuse ne doit pas nourrir son enfant. L'allaitement est certainement une cause d'aggravation pour la mère ; pour l'enfant, c'est une source de contamination. Non pas que le passage des bacilles par le lait soit assez commun pour représenter un danger. Mais le contact intime et répété entre la mère et le nourrisson, qu'amène l'allaitement, la proximité de la bouche, l'occasion des gouttelettes salivaires et des baisers qui en sont la conséquence, multiplient singulièrement les risques de contagion maternelle. Ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels, en dehors de ceux où il s'agit de formes non contagieuses, que l'on peut autoriser une tuberculeuse à allaiter pendant un certain temps son enfant ; c'est lorsque l'enfant ne supporte pas l'allaitement artificiel et que la mère offre un état général relativement satisfaisant. Mais alors nous ne permettons l'allaitement qu'à la faveur de précautions spéciales, qui mettent le nourrisson à l'abri de la contagion : port par la mère d'une blouse et d'un masque.

C'est la pratique que nous avons instituée avec mon ami Debré à ma crèche de l'hôpital Laënnec. C'est là encore que nous avons pu vérifier que les nourrissons issus de tuberculeuses sont parfaitement sains, indemnes non seulement de tuberculose, mais la plupart du temps de toute tare. Nous avons pu établir les modes de l'infection tuberculeuse chez les nourrissons par contagion, et, forts des règles que nous avons fixées, nous avons vu que la séparation des mères et des

enfants suffit soit à éviter la contamination, si la séparation survient à temps, soit à arrêter les surinfections mortelles, si elle survient après les premières contaminations (1).

Nous allons plus loin aujourd'hui, et nous avons institué une *prophylaxie anténatale de la tuberculsoe*. Le but est de séparer l'enfant de sa mère tuberculeuse dès sa naissance. A cet effet nous avons noué une entente avec quelques services d'accouchements de Paris, et tout d'abord avec celui de mon collègue et ami Couvelaire, qui a tant fait pour ce que l'on pourrait appeler l'*obstétricie sociale*. Les tuberculeuses enceintes nous sont adressées ; repérées, examinées, conseillées par nous, elles sont soignées soit dans mes salles, soit à ma consultation de dispensaire jusqu'à l'accouchement.

Mon assistante sociale les éclaire avec prudence et douceur sur les menaces qu'elles représentent pour leur futur nouveau-né, et obtient d'elles l'engagement moral de se séparer de leur enfant. Au moment de l'accouchement, elles entrent dans la Maternité prévenue, celle-ci organisée de telle manière que l'enfant soit séparé de la mère dès la naissance. Et quand la période délicate des premières semaines est passée, l'enfant est envoyé dans le placement familial que j'ai eu la bonne fortune de pouvoir faire créer. Nous y avons actuellement 16 enfants qui n'ont jamais eu de contact avec leur mère.

J'ai tenu à indiquer d'un mot ces faits sur lesquels je reviendrai, parce que je souhaiterais vivement que mes collègues accoucheurs prêtent leur attention à ces préceptes si simples de la prophylaxie antituberculeuse anténatale, ainsi qu'aux dispositifs qui permettent de les appliquer en toute sécurité avec des résultats dont la constance apparaît comme une véritable récompense.

* * *

Les débats qui se sont poursuivis à la Société d'obstétrique comme ceux de l'Académie de médecine ont amplement démontré la complexité du problème des relations de la gestation et de la tuberculose pulmonaire ; il en est ainsi chaque fois qu'en médecine un problème clinique, déjà difficile en lui-même, remue une question de conscience.

Aussi bien ne s'agit-il pas de jeter l'anathème sur ceux qui pensent différemment de soi ; mais il faut éclairer les consciences le plus qu'il est possible, et à cet égard il importe de mettre en lumière les faits qui peuvent le mieux y parvenir. C'est ce que nous nous sommes efforcé de réaliser dans ce travail.

(1) Voy. LÉON BERNARD et DEBRÉ, *Bulletin de l'Académie de médecine*, et *Paris médical*, janvier 1920 et janvier 1921.

LES RÈGLES DE L'EXPÉRIMENTATION ET DU CONTROLE
D'UN TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

PAR

le Dr A. GAUSSEL

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Montpellier,
Médecin-chef au sanatorium Bon Accueil.

Il n'est pas de maladie qui ait suscité plus de recherches thérapeutiques que la tuberculose : sans exagération, on peut dire que tous les moyens en usage en médecine ont été employés. Dès qu'une nouvelle méthode est en honneur, on en fait l'application à la tuberculose pulmonaire : vaccin, sérums, rayons X, cure solaire, etc., sans parler des nombreux médicaments qui relèvent de la chimiothérapie. La multiplicité même des moyens employés prouve leur inefficacité : il faut le reconnaître, nous ne possédons, à l'heure actuelle, aucun traitement vraiment curateur de la tuberculose.

Cependant, quand un remède nouveau est recommandé, les médecins qui en ont fait l'expérience apportent des faits cliniques qui paraissent démonstratifs ; pendant quelque temps les journaux médicaux, les comptes rendus des sociétés savantes, les thèses des Facultés relatent des observations favorables, puis la méthode nouvelle tombe dans l'oubli, quitte à reparaître plus tard sur la scène de l'actualité thérapeutique.

Beaucoup de ces travaux paraissent avoir une base sérieuse ; ils émanent de personnalités dont la compétence en médecine ou la conscience professionnelle sont incontestées. Souvent des expériences de laboratoire, des recherches de médecine expérimentale ont été le point de départ des investigations cliniques : avant d'essayer un médicament sur l'homme tuberculeux, on a expérimenté son action sur le développement des cultures du bacille de Koch, on a éprouvé son action retardante sur la tuberculose de l'animal ; une certaine rigueur scientifique semble avoir présidé à toutes ces études, mais, après une période d'enthousiasme relatif, l'oubli vient vite; seuls, quelques produits dont la réclame commerciale sait exploiter la vogue momentanée figurent encore quelque temps dans la pharmacopée antituberculeuse.

Je ne veux pas refaire ici l'étude si complète de Rénon sur le contrôle du traitement antitubercu-

leux parue dans le journal *La Médecine*, de mai 1922.

Rénon rappelle comment le clinicien doit s'y prendre pour apprécier les effets d'un traitement chez un malade tuberculeux. Il passe en revue, avec détails, les données de l'examen clinique, radiologique, bactériologique qui permettent de comparer l'état du malade avant et après la cure : les conseils que donne Rénon trouvent leur application pour apprécier l'efficacité d'un traitement antituberculeux chez les malades mis en observation, dans les conditions que je vais essayer de préciser.

Je me propose, en effet, de bien poser ces conditions de la mise en observation des malades chez qui l'on essaie un nouveau traitement antituberculeux ; c'est faute de ne pas prendre assez de précautions que les résultats d'une expérience, en apparence très sérieuse, sont faussés.

Tout d'abord l'étude clinique de l'action thérapeutique du remède proposé n'est pas toujours faite avec une rigueur suffisante, en s'entourant de toutes les garanties qui permettraient de rapporter vraiment au médicament le succès obtenu.

En second lieu, on n'attend pas assez longtemps pour publier les résultats de son expérience personnelle ; il faut reconnaître aussi, et cela est humain, qu'on a souvent tendance à être optimiste et à exagérer cet optimisme pour peu que les premiers résultats paraissent favorables.

Voici le schéma d'une des nombreuses observations rapportées dans les thèses et proclamant l'efficacité d'une médication antituberculeuse:

Un malade, atteint de tuberculose bien caractérisée, fébrile, avec bacilles de Koch dans les crachats, entre à l'hôpital. Le diagnostic étant certain, peu de jours après son entrée il est soumis au traitement nouveau. On constate presque à coup sûr une amélioration de la plupart des symptômes ; le malade reprend confiance ; la thérapeutique est appliquée pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois ; le tuberculeux se trouve mieux : parfois avant sa sortie de l'hôpital son observation est publiée et est inscrite comme un succès à l'actif de la méthode en expérimentation.

La critique de ce genre d'observations sur lesquelles on base une opinion favorable, est facile.

On applique le traitement nouveau à un tuberculeux qui est arrivé récemment à l'hôpital sans attendre l'amélioration, à peu près certaine, qui résultera du repos et du traitement hygiéno-diététique. Tous les médecins qui s'occupent de phtisiologie savent que le séjour au sanatorium ou à l'hôpital, dans l'immense majorité des cas, suffit, sans traitement spécial, pour amener une amélioration notable, parfois même remarquable dans l'état du malade.

J'ai vu, dans mon service de tuberculeux, à l'hôpital-sanatorium Bon Accueil, des phtisiques cavitaires, des tuberculeux en poussée évolutive grave, être transformés par la cure sanatoriale et donner un démenti au pronostic fatal à brève échéance qui avait été porté à leur entrée.

Il ne faut pas oublier, quand on apprécie une médication antituberculeuse, la fréquence chez les tuberculeux pulmonaires des poussées évolutives qui rétrocèdent souvent spontanément sans aucun traitement spécial.

Fait également très important, on oublie, dans l'observation schématisée plus haut, de tenir compte d'un autre facteur d'amélioration spontanée, je veux parler de l'efficacité psychothérapique de toute médication nouvelle, pour peu que le médecin ait su inspirer confiance à son malade.

Tous les auteurs y insistent et Rénon revient justement sur ce point dans le travail déjà cité : « Tout procédé nouveau de traitement de la tuberculose pulmonaire chronique, pourvu qu'il soit inoffensif, donne toujours des résultats satisfaisants. La raison en est simple, elle est d'ordre psychologique et il s'agit là d'une véritable psychothérapie. » Le traitement le plus banal, pourvu qu'il inspire confiance au malade, relève son moral, lui fait reprendre confiance, réveille son appétit, procure le calme et le sommeil et, par son action favorable sur l'état général, amène une sédation des symptômes fonctionnels comme la toux, l'expectoration, etc.

Cette influence psychothérapique est de courte durée ; pour éliminer la part qui lui revient dans l'amélioration du malade, il suffit d'attendre. C'est une faute, quand on veut juger une nouvelle thérapeutique de la tuberculose, de ne pas patienter assez longtemps avant de se faire une opinion et de la publier ; or c'est ce qui a lieu le plus souvent.

Le traitement a été appliqué quelques semaines ou quelques mois ; on parle d'amélioration, de guérison clinique, de disparition même des bacilles de Koch dans les crachats; on publie l'observation et plus tard, quand le malade a succombé à une reprise du mal qu'on croyait avoir guéri, on n'envoie pas à la société savante ou au journal médical qui avaient publié ce cas heureux une rectification pour remettre les choses au point.

En résumé, on applique le traitement à un tuberculeux dès son entrée à l'hôpital, on ne tient pas compte de l'amélioration spontanée probable,

on oublie le facteur psychothérapique, on publie les résultats trop tôt. Telles sont les critiques que l'on peut adresser à la manière de faire habituelle : les auteurs sont généralement trop pressés d'apporter une contribution utile à la lutte antituberculeuse.

Il importerait d'adopter une méthode plus scientifique, permettant un contrôle plus serré des faits, avant de promettre aux tuberculeux la guérison de leur maladie par un remède nouveau.

Les recherches sont facilitées actuellement par la création de services de tuberculeux dans les hôpitaux, d'hôpitaux-sanatoriums et de sanatoriums où les malades sont réunis en grand nombre sous une même direction médicale. Les hôpitaux-sanatoriums qui reçoivent des tuberculeux pulmonaires à toutes les périodes de la maladie, se prêtent bien à l'expérimentation et au contrôle d'une nouvelle méthode de traitement.

Dans les sanatoriums de cure, il faudra de préférence s'adresser à des tuberculeux dont le diagnostic est bien certain. Je suis convaincu, en effet, que beaucoup de malades de sanatorium considérés comme atteints de tuberculose pulmonaire fermée, et qui font le succès des statistiques de fin d'année, sont en réalité de faux tuberculeux dont certains relèveraient plutôt des maisons de convalescence préconisées par M. Sergent (*Paris médical*, 1922, nº 1) ; or, pour juger une thérapeutique antituberculeuse, il faut être absolument certain qu'on l'a appliquée à de vrais tuberculeux.

Voici à mon avis les règles qui devraient être suivies pour la mise en expérimentation et le contrôle d'une médication antituberculeuse.

1º *On ne doit pas commencer un traitement nouveau sur un malade récemment arrivé à l'hôpital ou au sanatorium.* Il faut attendre pendant plusieurs semaines et mieux pendant plusieurs mois les résultats de la cure hygiéno-diététique. On notera l'état du malade à son entrée et périodiquement ; pour être complet, cet examen devra comprendre une description détaillée de tous les signes cliniques (état général, symptômes fonctionnels, signes locaux du côté de l'appareil respiratoire) ; les modifications successives constatées par la radiographie, les examens de sang, l'étude des réactions de défense (cuti-réaction, etc.) serviront à suivre les progrès de l'amélioration. Pendant tout ce temps on se bornera à un traitement symptomatique ; l'on se rendra compte ainsi de ce que peut faire le changement de milieu ou de climat, le repos physique et moral, et l'on évitera de mettre l'amélioration habituellement constatée sur le compte d'un traitement spécial trop tôt institué.

2º *Il importe de mettre en observation, au même moment, plusieurs groupes de malades.* Chaque groupe doit comprendre des types cliniques variables, comparables à des cas analogues des groupes voisins ; la chose est assez facile dans un service de tuberculeux où les malades sont nombreux et variés.

Le premier groupe est composé des malades auxquels on applique la thérapeutique nouvelle ; le deuxième groupe est formé par des malades ne recevant aucun traitement spécial ; il est désirable de constituer un troisième groupe de malades auxquels on fait un traitement banal et anodin mais dont la mise en œuvre est analogue à celle du traitement appliqué au premier groupe (injections, instillations trachéales, etc.). On laisse croire aux malades de ce troisième groupe qu'ils sont traités comme ceux du premier groupe ; ils subissent ainsi l'influence psychothérapique dont j'ai parlé plus haut, au moins pendant un certain temps. L'étude des malades de ce troisième groupe, quand la chose est réalisable, permet d'apprécier la part d'amélioration qui relève de la psychothérapie chez les sujets du premier groupe.

3º *Le traitement doit être continué pendant longtemps en surveillant ses effets, et après cessation du traitement il faut laisser s'écouler plusieurs mois avant de formuler des conclusions et de les publier.*

A ce moment, si les malades du premier groupe sont nettement en meilleur état de santé que ceux des deux autres groupes, on est autorisé à rapporter cette amélioration au traitement employé. Je dis amélioration et non guérison, car, même dans le cas où le malade paraîtrait guéri, il faudrait encore lui faire subir l'épreuve du temps et de la reprise du travail avant de parler de guérison clinique.

Je reconnais que ce procédé d'étude d'un médicament nouveau est difficile à réaliser en pratique. Il n'y faut pas songer si on dispose d'un nombre restreint de malades, la comparaison avec des tuberculeux analogues non traités étant alors difficile.

Une expérimentation aussi rigoureuse nécessite des malades nombreux et pouvant être suivis pendant longtemps, comme c'est le cas dans les services spécialisés de tuberculeux et dans les sanatoriums. Il est certain, d'autre part, que les résultats publiés après un contrôle rigoureux et une expérimentation conforme aux propositions développées plus haut auront une valeur probante et permettront à la thérapeutique reconnue réellement utile de survivre aux fluctuations d'une vogue momentanée.

Cette étude consciencieuse et prolongée d'un traitement antituberculeux, avant toute publication des résultats, pourra triompher du scepticisme avec lequel est souvent accueillie une médication nouvelle dont la vulgarisation a été prématurée et l'efficacité insuffisamment démontrée.

LA PHLÉBITE PRÉCOCE DES TUBERCULEUX PULMONAIRES

PAR

le Dr LAFFORGUE

Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse.

Parler de phlébites dans la tuberculose pulmonaire, c'est éveiller dans l'esprit, de façon à peu près exclusive, l'image des phlegmatias survenues à une phase avancée de l'évolution tuberculeuse, au stade de lésions cavitaires, compliquées ou non de cachexie.

Ce sont, en effet, de beaucoup les plus fréquentes et les plus complètement décrites au triple point de vue clinique, anatomique et bactériologique. C'est à elles que s'appliquent les descriptions devenues classiques de Vaquez et Widal ; c'est à elles que MM. Halbron et Paraf consacraient naguère une bonne étude pathogénique ; c'est à leur sujet que MM. L. Bernard, Salomon et Coste publiaient récemment un intéressant travail, pour marquer qu'elles affectaient parfois un type clinique particulier : celui de phlébites superficielles aux membres supérieurs.

Par contre, on connaît peu ou mal une autre variété de phlébite apparaissant aussi chez les tuberculeux pulmonaires, mais à un stade tout à fait différent de l'évolution tuberculeuse. Cette variété, à peine soupçonnée par certains, et qui pose néanmoins des problèmes diagnostiques et pronostiques importants, est décrite sous le nom de « phlébite précoce des tuberculeux pulmonaires », voire même, par un abus de langage qui couvre une erreur de doctrine, sous le nom de « phlébite prétuberculeuse ».

Ces phlébites constituent des épisodes rares. Au cours d'une carrière déjà longue d'observation phtisiologique dans un milieu qui compte beaucoup de tuberculeux et de suspects, je n'en ai rencontré que deux cas personnels ; et le chiffre total d'observations publiées dans la littérature française n'atteint pas le chiffre de vingt, non, à mon avis, qu'elles soient à ce point exceptionnelles, mais parce que leur véritable nature est assez souvent méconnue. C'est là un motif de plus pour leur consacrer une brève étude et pour marquer de façon plus précise leur place véritable dans le cadre nosologique.

Historique. — Certains auteurs ont nié leur existence. D'après Mérigot de Treigny, la phlébite ne précède jamais le ramollissement des tubercules pulmonaires. Dans la discussion soulevée en 1894, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, par la communication de Hirtz, Laveran, s'autorisant de sa longue expérience des hôpitaux militaires, dit n'avoir jamais observé un cas de cet ordre. C'est le mémoire de Hirtz qui accrédita définitivement et authentifia cette entité nouvelle. Avant lui cependant, à propos de quelques observations isolées qui ne furent pas assez mises en vedette, Hanot et Mathieu, dans un mémoire écrit en 1877 sur les phlébites dans la chlorose, avaient rapporté des faits qui se détachent rétrospectivement comme des cas de phlébite précoce chez des tuberculeuses pseudo-chlorotiques.

Tels aussi trois cas rapportés dans la thèse de Proby : on signale, dans l'un, une pleurésie avec épanchement séro-fibrineux ; dans l'autre, des cicatrices d'abcès ganglionnaires cervicaux, avec submatité à l'un des sommets ; chez le troisième, un peu de matité au sommet droit, avec des craquements secs apparaissant à l'occasion de la toux. Nul doute qu'avec les moyens d'investigation actuels on n'eût rangé sous leur véritable étiquette ces phlébites dites à tort chlorotiques.

Très explicite, de Brun écrivait, dès 1884, dans sa thèse inaugurale : « Il se peut que la phlegmatia soit en quelque sorte la première manifestation d'un état morbide grave dont les signes éclateront après que ceux de la coagulation veineuse auront disparu ; ce qui le prouve, c'est l'existence bien avérée de phlegmatias survenues au début de la tuberculose pulmonaire, avant que les signes locaux aient permis d'affirmer des lésions indélébiles du sommet. »

Et l'auteur rapporte deux observations personnelles rentrant précisément dans ce groupe.

Le travail de Callais, inspiré par Hirtz, vient préciser et compléter le mémoire de ce dernier ; depuis lors, des thèses inaugurales successives (Collard, A. Dumont, Maricot, Guénet, Tricault, etc.) ont repris la question, en apportant sur des points spéciaux des notions nouvelles. Parallèlement s'échelonnent, de 1905 jusqu'à ce jour, des travaux de laboratoire, visant surtout, il est vrai, la phlegmatia tardive, mais auxquels je ferai quelques emprunts susceptibles d'éclairer le sujet actuel.

La brève esquisse historique qui précède ne vise point à être un inventaire bibliographique absolument complet ; elle se propose seulement de « situer » le sujet dans le mouvement médical des trente dernières années. On verra que si les travaux précités en ont bien fixé la clinique, il reste encore des points litigieux dans la pathogénie.

Symptomatologie. — La physionomie clinique

de la phlébite précoce chez les tuberculeux pulmonaires admet peu de variantes et constitue dans l'ensemble une entité nettement individualisée.

Elle peut apparaître chez des types très différents de tuberculeux :

a. Chez des sujets exempts de tout symptôme *apparent* de tuberculose. Ce sont les cas dénommés à tort phlénites « prétuberculeuses », dans lesquels une investigation plus poussée arriverait à déceler des localisations ganglionnaires (surtout trachéo-bronchiques), juxta-hilaires, pulmo-apicales, pleurales ;

b. Chez des tuberculeux au stade initial, présentant des signes pulmonaires *discrets*, mais saisissables ;

c. Au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse ;

d. Au cours d'une tuberculose à forme anormale, évoluant insidieusement sous le masque de la chlorose.

La phlébite précoce se montre avec une prédilection marquée aux *membres inférieurs*, et avec une égale fréquence sur chacun d'eux. Le plus souvent *unilatérale*, elle frappe parfois les deux membres, soit en même temps, — éventualité fort rare, — soit à dix, vingt jours d'intervalle. Très exceptionnellement, comme dans un cas de Jaccoud, d'ailleurs fort discutable quant à sa vraie nature, elle affecte successivement les deux membres inférieurs, puis les deux membres supérieurs (forme quadriplégique absolument anormale).

Au membre inférieur, c'est le *segment crural* qui est le plus souvent intéressé, et la phlébite se localise de préférence aux *veines superficielles* (saphène interne dans la moitié, saphène externe dans le cinquième des cas). La fémorale peut être atteinte, soit primitivement, soit par propagation, mais elle l'est beaucoup plus rarement que ne l'indiquent certaines statistiques, estimant à un tiers la proportion des cas à début fémoral. En réalité, c'est l'atteinte des veines superficielles (saphènes interne et externe) qui est de beaucoup prédominante : et c'est ce fait qui conditionne dans une large mesure la symptomatologie.

Quelle que soit la modalité d'accidents pulmonaires, avérés, discrets ou latents, sur lesquels elle vient se greffer, la phlébite précoce ne débute jamais à grand fracas. La règle, nous le verrons, est qu'il y ait peu ou pas de fièvre, ou que celle-ci soit très fugace ; les températures dépassant 39° sont exceptionnelles ; le premier phénomène en date est la **douleur**, d'intensité modérée, mais progressive. Il est exceptionnel que le début en soit brusque ; par contre, la période douloureuse proprement dite est habituellement précédée d'une phase prémonitoire de durée variable (quelques jours à deux semaines), où le sujet éprouve des sensations paresthésiques diverses : tiraillements musculaires, crampes, engourdissement passager du mollet ou de l'avant-pied, tension des tissus au niveau du creux poplité, du pli de l'aine, etc. Chez certains sujets, la douleur de la phlébite confirmée se borne aux phénomènes précédents ; chez le plus grand nombre, une douleur vraie leur succède, localisée en des points précis, sur un segment généralement peu étendu du vaisseau intéressé, au mollet, au creux poplité, aux faces externe ou interne de la cuisse, plus rarement au niveau des régions périmalléolaires ou du triangle de Scarpa ; elle affecte une marche progressivement croissante, puis décroissante, et disparaît complètement après un laps de temps qui n'excède jamais deux semaines.

Dans certains cas, d'ailleurs fort rares, la douleur peut faire absolument défaut ou n'apparaître qu'à l'occasion des mouvements, de l'exploration du membre, surtout dans la région thrombosée.

Par contre, et par exception, elle peut revêtir un caractère de violence inaccoutumée : « douleur lancinante de toute la région de la cuisse droite, s'irradiant dans l'aine », chez un malade de Hirtz, atteint d'une phlébite de la saphène interne avec cordon de 15 centimètres ; « jambe très enflée et très douloureuse » chez un autre malade de Hirtz, qui avait une fièvre élevée (39° le matin, 40° le soir) : ici encore, gros cordon très perceptible sur la saphène interne, à la cuisse ; « crampes douloureuses et continues », s'exacerbant à chaque mouvement ou par la plus faible pression, chez un troisième sujet.

Dans les trois cas ci-dessus, coexistaient avec les douleurs violentes un œdème marqué et une grosse impotence fonctionnelle, signifiant sans doute que la thrombose superficielle s'était étendue jusqu'aux vaisseaux profonds.

L'œdème, second symptôme de la phlébite, n'apparaît que deux ou trois jours, parfois une semaine après la douleur. Il est peu envahissant, et occupe rarement toute la hauteur du membre. C'est un œdème blanc, peu tendu ; la pression n'y détermine pas de godet. Dans un seul cas, on signale à son niveau des traînées rougeâtres, lymphangitiques, témoignant d'une inflammation périphlébitique marquée.

De localisation variable suivant le niveau du thrombus, toujours peu étendu, parfois étroitement circonscrit à la région malléolaire, il disparaît rapidement par le repos au lit, se résorbe spontanément en quinze à vingt jours, et n'est

point réveillé ensuite par la marche ou la station debout.

Quand la phlébite touche les vaisseaux fémoraux— cas fréquent chez les pseudo-chlorotiques, — l'œdème est plus accusé, plus étendu et plus tenace ; on a vu qu'il en était de même des autres symptômes.

C'est au voisinage de l'œdème, généralement à un niveau un peu plus élevé, que se dessine le **cordon veineux superficiel**, long de quelques centimètres, perceptible à la main, douloureux à la pression, qui correspond au segment de veine thrombosé et au manchon périphlébitique sus-jacent. Signe de premier ordre des localisations superficielles, le cordon n'est pas perceptible dans les cas, beaucoup plus rares, où la phlébite intéresse les vaisseaux profonds.

La triade ci-dessus: douleur modérée et fugace, œdème peu étendu, de résorption facile et rapide, cordon veineux superficiel, peut faire défaut, et les symptômes se réduire à la seule présence du cordon induré, superficiel, du volume d'une ficelle, et qu'en l'absence de tout autre symptôme on pourrait, suivant Gallois, confondre avec un filet nerveux atteint de névrite : c'est la « phlébite pseudo-névritique », variété exceptionnelle.

Rappelons que la fièvre fait généralement partie du syndrome phlébitique, mais qu'elle est peu élevée, fugace, non accompagnée de frissons et autres phénomènes généraux. Elle est plus marquée et peut atteindre 40°, dans les phlébites profondes, dans celles en particulier des tuberculeux pseudo-chlorotiques.

En regard des trois symptômes cardinaux cidessus décrits, quelques caractères *négatifs* contribuent à individualiser la phlébite précoce des tuberculeux. Ce sont :

1° L'absence habituelle de circulation collatérale supplémentaire :

2° Le degré ordinairement très léger de l'impotence fonctionnelle ;

3° L'absence de troubles sensitifs cutanés ;

4° L'absence de troubles trophiques et vasomoteurs précoces, comme il en existe parfois, même au début, dans d'autres variétés de phlébites.

En résumé, ce qui caractérise cette symptomatologie, c'est son caractère discret, *minimal*, qui tient à la localisation le plus souvent superficielle du thrombus et au degré peu accusé des lésions anatomiques.

Anatomie pathologique. — On est très mal renseigné, en l'absence de vérifications nécropsiques (il n'y a pas de décès contemporains de ces phlébites) sur la nature véritable des lésions. La symptomatologie, discrète, plaide pour une oblitération partielle. Mais celle-ci est-elle le fait d'une endophlébite primitive et prédominante, ou, comme certains l'ont prétendu, d'une périphlébite initiale, compliquée ultérieurement d'endophlébite? Cette dernière hypothèse ne repose sur aucune constatation anatomique ; il est généralement admis que les microbes infectants, sortis de leur foyer originel, pénètrent par la grande voie lymphatico-sanguine dans le torrent circulatoire et déterminent un processus endophlébitique primitif, comparable à celui qu'ont déterminé Lesné et Ravaut dans leurs recherches expérimentales sur la phlébite tuberculeuse de la saphène chez le cobaye.

Dans les recherches de Lesné et Ravaut, l'examen histologique décelait des lésions mixtes d'endo et de périphlébite. Telle est, sans doute, la double localisation que l'on rencontrerait dans la phlébite précoce des tuberculeux, avec cette circonstance particulière et favorable que les deux processus, péri et endo-phlébitique, y sont peu marqués.

Étiologie et pathogénie. — L'âge et le sexe ne semblent jouer qu'un rôle secondaire. Cette variété de phlébite apparaît à toutes les époques de la vie (on en cite des cas après soixante ans), avec une prédilection marquée toutefois pour la période comprise entre quinze et quarante-cinq ans, et elle frappe les deux sexes de manière sensiblement égale. Chez les jeunes filles, elle apparaît de préférence au cours de tuberculoses qui prennent le masque chlorotique : ces faits représentent à l'heure actuelle le cinquième environ des cas publiés. On ne signale, à l'origine de ces phlébites précoces, ni lésions variqueuses antérieures, ni troubles nerveux régionaux, ni causes occasionnelles favorisantes. Les maladies générales, telles que rhumatisme, syphilis, intoxication alcoolique manifestations arthritiques ou diathésiques diverses, les causes locales (traumatisme, effort violent, surmenage prolongé du membre) ne sont consignées dans aucune observation. Ajoutons que, malgré l'hérédité tuberculeuse souvent relevée dans les anamnestiques, elles n'affectent jamais le type de la phlébite « familiale ».

En résumé, la notion de tuberculose héréditaire ou acquise résume toute l'étiologie.

En matière de pathogénie, le seul point intéressant et méritant discussion est le suivant : La phlébite précoce est-elle due au bacille de Koch ou à des microbes associés?

La question a pu être serrée de près, grâce aux

vérifications nécropsiques, pour les phlébites tardives des tuberculeux avancés. Se basant sur des recherches anatomiques et bactériologiques effectuées *post mortem*, Vaquez incrimine, comme agents habituels de ces phlébites, les microbes associés qui pullulent dans les foyers tuberculeux pulmonaires, à côté du bacille de Koch. Dans un cas cependant, cet auteur a pu déceler au niveau du thrombus le bacille de Koch lui-même, et des faits du même ordre ont été rapportés par Chantemesse, Sabrazès et Mongour, etc.

La phlébite précoce coïncidant d'ordinaire avec des déterminations pulmonaires très discrètes, il semble, *a priori*, peu vraisemblable que les microbes banaux de la flore pulmonaire puissent jouer un grand rôle dans sa pathogénie.

D'autre part, nous verrons au chapitre du pronostic que l'une des caractéristiques très spéciales de ces phlébites, c'est de se juger, dans la moitié ou le tiers des cas, et à une échéance qui varie de quelques mois à deux années, par l'éclosion d'une tuberculose aiguë généralisée. N'y a-t-il pas lieu de rappeler à ce sujet, et par analogie, les constatations faites par Weigert, Ponfick, etc., touchant la coexistence fréquente de l'infection tuberculeuse des veines et de la tuberculose miliaire aiguë? Sur 26 cas de tuberculose aiguë généralisée, Weigert a trouvé 13 fois dans les veines l'altération tuberculeuse primitive, qui expliquait et commandait, selon lui, la généralisation terminale. Ne se trouve-t-on point en présence d'un phénomène du même ordre, dans les généralisations tuberculeuses qui viennent compliquer à brève échéance les phlébites précoces, et le bacille de généralisation n'est-il point une émanation directe du bacille préalablement fixé sur la paroi veineuse?

C'est là une opinion plausible, mais qu'il serait excessif, croyons-nous, de généraliser à tous les cas.

Halbron et J. Paraf, étudiant récemment, dans un travail très documenté, six cas de phlébites tuberculeuses tardives, ont démontré que ces phlébites reconnaissaient pour cause unique le bacille de Koch : c'est un argument de plus pour qu'il en puisse être de même dans les phlébites précoces, mais ce n'est point une certitude, du moins applicable à tous les cas.

Dans un fait personnel, j'ai pu démontrer l'existence d'une *pneumococcémie* contemporaine du début de la phlébite. Il s'agissait d'un sujet qui fut d'abord hospitalisé pour pleurésie séro-fibrineuse, puis, quelques semaines après, pour tuberculose pulmonaire manifeste, quoique circonscrite, du sommet droit. Les crachats ne renfermaient que quelques très rares bacilles de Koch. Peu de jours après la seconde entrée à l'hôpital, survint une phlébite du membre inférieur gauche, accompagnée d'une légère élévation de température et présentant les caractères cliniques de la phlébite précoce des tuberculeux. Une hémoculture fut pratiquée (20 centimètres cubes), — c'est le seul cas, je crois, parmi toutes les observations publiées jusqu'à ce jour, où l'on ait fait l'hémoculture, — et celle-ci décela un germe ayant tous les caractères du pneumocoque.

On n'est pas, évidemment, autorisé à conclure de façon formelle, même dans ce cas, que le pneumocoque était l'agent de la phlébite; mais, à la lumière de ce fait, il est indiqué d'instituer des recherches plus étendues, avant de conclure que toutes les phlébites précoces sont imputables au bacille de Koch.

Quand celui-ci est en cause, étant donné le peu de vitalité de ce bacille dans le milieu sanguin, il est vraisemblable que sa localisation sur la paroi veineuse est favorisée par des circonstances adjuvantes, dont on peut dégager ou tout au moins soupçonner trois principales : l'état de la paroi veineuse, l'état de l'organisme et du sang, la qualité du bacille.

A propos du premier facteur, il faut souligner qu'à côté du traumatisme veineux proprement dit, il y a lieu d'invoquer chez certains sujets une débilité veineuse congénitale.

L'état de l'organisme et les qualités du sang méritent attention. Il est des milieux sanguins où le bacille garde plus longtemps sa virulence et sa vitalité. Les recherches récentes de R. Debré et J. Paraf sur les résultats de la surinfection tuberculeuse par voie cardiaque chez des cobayes qui ont reçu une première inoculation minimale sous-cutanée de bacilles de Koch, éclairent d'un jour nouveau les modifications que peut subir l'organisme d'un même sujet, au point de vue de sa résistance à la bacillémie.

Enfin, en ce qui concerne la « qualité » du bacille, il m'a paru, au cours de mes recherches déjà anciennes sur la bacillémie tuberculeuse expérimentale, que certains bacilles de Koch avaient, plus que d'autres, une aptitude à essaimer dans l'organisme hors de leur foyer originel, à « faire de la bacillémie ». Les statistiques que j'ai fournies, en 1912, au Congrès de pathologie comparée, semblent, dans cet ordre d'idées, assez démonstratives. Il apparaîtra moins surprenant, à la lumière de ces faits expérimentaux, qu'un foyer ganglio-pulmonaire très discret, tel qu'il se rencontre le plus souvent à l'origine des phlébites

précoces, puisse donner lieu à la fixation du bacille de Koch sur la paroi d'une veine : cette colonisation bacillaire, tout à fait exceptionnelle avec des lésions pulmonaires aussi atténuées, est fonction de la tendance aux essaimages périodiques et répétés, qui caractérise certaines souches du bacille de Koch.

Quoi qu'il en soit de l'importance de ces trois facteurs adjuvants pour expliquer l'entrée en scène du bacille de Koch comme agent des phlébites précoces, il n'apparaît point que celui-ci soit toujours en cause ; et l'on verra plus loin que cette notion ne semble pas dénuée d'importance pratique.

Diagnostic. — Y a-t-il phlébite? Si oui, quelle en est la nature? Telles sont les deux questions à résoudre.

Étant donné le caractère discret de la symptomatologie, la première question se posera plus souvent qu'on ne pense.

Sauf dans des cas tout à fait exceptionnels où les lésions phlébitiques sont bilatérales et symétriques, on ne risque guère de confondre l'œdème d'une phlébite avec les œdèmes cardiaques, brightiques ou d'origine mécanique.

Par contre, quand la symptomatologie est particulièrement atténuée et le symptôme douleur prédominant, on pourrait confondre la phlébite, surtout au début, avec une myalgie, une névrite périphérique, une arthrite.

L'œdème, toujours présent à un degré quelconque, permettra d'écarter la myalgie simple. Le même signe, contrastant avec l'absence de symptômes objectifs sensitivo-moteurs, fera éliminer la névrite : la cause d'erreur indiquée par Gallois ne semble pas devoir être fréquente, un nerf enflammé prenant rarement un volume qui puisse en imposer pour un cordon veineux. Enfin, la confusion avec l'arthrite pourrait se produire quand la thrombose siège au voisinage du cou-de-pied ; mais, dans ce cas encore, l'œdème superficiel, coïncidant avec le peu d'acuité des phènomènes inflammatoires articulaires, viendra lever les doutes.

Le diagnostic de phlébite étant acquis, il sera presque toujours très délicat d'affirmer sa vraie nature. S'il y a des signes nets de tuberculose pulmonaire, cette notion peut certes éclairer le diagnostic, mais aussi l'égarer. En tout état de cause, le diagnostic étiologique sera fait avec les phlébites chlorotique, rhumatismale, goutteuse, syphilitique, blennorragique, avec la phlébite dite « primitive », avec les phlébites éberthiennes qui marquent parfois le début d'une fièvre typhoïde, avec la septicémie veineuse subaiguë de Vaquez.

Dans la chlorose vraie, la température sera en général plus élevée, la douleur plus violente, l'œdème plus accusé ; mais le diagnostic avec la tuberculose pseudo-chlorotique sera toujours délicat et nécessitera un examen clinique minutieux, ainsi que des recherches hématologiques multipliées

Dans le rhumatisme, la phlébite revêt également une allure plus franchement inflammatoire, et, d'ailleurs, elle est contemporaine des fluxions rhumatismales ou les suit de près.

La phlébite goutteuse est rarement contemporaine du premier accès. Elle survient chez des sujets ayant déjà présenté des fluxions goutteuses ; elle a une prédilection beaucoup moins marquée pour les membres inférieurs, et se caractérise par sa tendance aux rechutes.

La phlébite blennorragique, plus voisine de la phlébite précoce des tuberculeux au point de vue symptomatique, apparaît en général au cours des six semaines qui suivent le début de la blennorragie : un examen approprié des voies génitales lèvera tous les doutes.

C'est avec la phlébite syphilitique que la confusion pourrait le plus facilement s'établir, non pas avec celle, très rare, qui accompagne le chancre, mais avec la phlébite de la période secondaire, quand celle-ci coïncide avec des manifestations cutanéo-muqueuses très discrètes ou qu'elle survit à titre d'épisode solitaire à des syphilides déjà éteintes. Comme la phlébite précoce des tuberculeux, la phlébite syphilitique débute sans grand fracas, souvent sans réaction fébrile ; encore qu'elle ne respecte point absolument les gros troncs veineux (Roques), et prenne alors figure de *phlegmatia alba dolens*, elle a, comme elle, une prédilection marquée pour les veines superficielles des membres inférieurs, en particulier pour la saphène interne, avec une symptomatologie en général peu accusée. Elle s'en distingue cependant, indépendamment des anamnestiques, des signes concomitants de syphilis, des résultats de la réaction de Wassermann, etc., par sa tendance aux localisations veineuses multiples, par la symétrie assez souvent observée des lésions, par l'exacerbation nocturne des douleurs (Charvot, Audry), etc.

A la période tertiaire, la syphilis frappe aussi les veines, encore que de façon exceptionnelle, mais c'est alors sous une forme un peu spéciale, celle de lésion nodulaire, de « gomme veineuse », tantôt solitaire et assez étroitement circonscrite, tantôt donnant lieu à des formations nodulaires

multiples, échelonnées sur le trajet d'une veine superficielle (dans un cas de Gosselin, la saphène interne). L'aspect extérieur, et surtout la sensation au palper, individualisent assez bien cette variété de phlébite tertiaire, dont une réaction de Wassermann permettra, le plus souvent, d'affirmer la vraie nature.

Y a-t-il lieu de faire le diagnostic avec la phlébite dite « primitive », telle que l'a décrite Daguillon dans une bonne thèse inaugurale? Comme son nom l'indique, la phlébite primitive apparaît chez un sujet en bon état de santé, sans prélude infectieux ou traumatique. De la phlébite précoce des tuberculeux, elle présente le début sans fracas, la localisation élective aux saphènes, le peu d'importance de l'œdème et des réactions locales. Il est vrai qu'elle procède par poussées successives, rechutes et récidives, s'opposant ainsi à la phlébite tuberculeuse (mais la confusion est facile lors de la première atteinte) et se rapprochant par contre de la phlébite goutteuse. De fait, il résulte du travail de Daguillon et de l'analyse de ses observations que la phlébite dite « primitive », si elle n'est point toujours de nature goutteuse, se développe avec prédilection sur les sujets de la grande famille arthritique. L'étude des antécédents pourra donc éclairer utilement cette question de diagnostic différentiel, question non dénuée d'importance pratique, puisque la phlébite des arthritiques compte, parmi ses principaux attributs, une tendance très particulière à l'embolie.

La fièvre typhoïde ou paratyphoïde, comme l'ont montré MM. Widal et Abrami, et plus récemment G. Étienne, débute parfois par « une localisation veineuse d'emblée », donc « totalement différente des cas fréquents de phlébite venant compliquer une fièvre typhoïde » (G. Étienne).

L'un des trois cas de G. Étienne a revêtu une symptomatologie relativement discrète qui le rapproche des cas de phlébite précoce des tuberculeux. La recherche de la séro-agglutination et surtout l'hémoculture, qu'il faudra toujours pratiquer de façon aussi précoce que possible, permettront d'assurer le diagnostic.

Une mention particulière doit être réservée à la « septicémie veineuse subaiguë » de Vaquez. Elle a une prédilection marquée pour les veines superficielles et ne comporte, aux points de vue général et local, qu'une symptomatologie très atténuée. Par ces deux caractères, elle se rapproche de la phlébite tuberculeuse précoce, mais elle s'en distingue par l'existence de poussées phlegmasiques à répétition (rechutes *in situ* ou localisations successives, disséminées en des points divers du système veineux). Il faut noter aussi ce fait, non signalé dans la phlébite des tuberculeux, que ces localisations inflammatoires surviennent souvent au niveau de varices antérieures. On est fondé à croire que la « forme quadriplégique » observée dans un cas par Jaccoud, et rattachée un peu gratuitement à la tuberculose, pourrait rentrer plutôt dans le cadre de la septicémie veineuse subaiguë.

Quelle place attribuer dans le cadre nosologique aux faits intéressants décrits en 1920, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, par P. Émile-Weil et Marcel Bloch, sous la rubrique « Thromboses veineuses au cours d'états hémorragiques chroniques »? Il s'agit de femmes, enceintes ou à passé puerpéral, qui, d'une part, sont sujettes aux hémorragies à répétition, purpura en particulier, et chez lesquelles surviennent, d'autre part, dans l'intervalle des épisodes hémorragiques, et sans raison apparente, des phlébites à symptomatologie très atténuée. Pour P. Émile-Weil et Bloch, « ces cas paraissent nettement distincts des thrombo-phlébites infectieuses banales » et traduisent des altérations complexes, sanguines et endothélio-vasculaires ». Ce seraient là, pour les auteurs précités, des thromboses par « insuffisance endothéliale » qu'il y aurait lieu de distinguer des phlébites infectieuses.

L'existence antérieure ou actuelle d'hémorragies à répétition confère à ces malades une physionomie spéciale. Encore faut-il les suivre et les observer aussi longtemps que possible pour acquérir la certitude qu'aucune infection chronique ou subaiguë ne se trouve à l'origine de leur syndrome.

Pronostic. — Le pronostic immédiat, local et fonctionnel de ces phlébites précoces est favorable, et rapidement favorable.

Un point mérite d'être souligné : cette variété de phlébite n'est point emboligène. Dans un seul des cas publiés, on note une embolie bénigne, caractérisée par une douleur thoracique légère avec une expectoration hémoptoïque peu abondante et de courte durée.

D'ailleurs, les différents symptômes régressent rapidement, et le membre récupère, parfois dès le vingtième jour, rarement plus tard que la fin du deuxième mois, son fonctionnement intégral.

Dans la suite, on ne signale ni réapparitions périodiques de l'œdème, ni développement de varices, ni apparence de troubles sensitifs ou trophiques : le retour du membre à l'état normal est, sauf exception, définitif et complet.

Par contre, le pronostic éloigné de cette variété

de phlébite est souvent très grave, et doit être toujours réservé.

Dans un tiers des cas environ — je parle des malades qui n'ont pas été perdus de vue après la guérison de leur phlébite — on assiste, dans les mois ou dans les deux années qui suivent, à une éclosion de tuberculose aiguë généralisée.

Chez d'autres malades, en proportion sensiblement égale aux précédents, il n'y a pas de généralisation aiguë tuberculeuse, mais aggravation notable des lésions initiales, avec mort plus ou moins rapide, parfois à échéance aussi rapprochée que dans le premier groupe.

Dans quelques cas seulement — et il s'agit en général de malades chez lesquels la tuberculose s'accusait, dès l'époque de la phlébite, par des signes nets — on signale un état stationnaire des lésions, non aggravées par la phlébite intercurrente.

Le premier groupe de faits signalé ci-dessus vaut, me semble-t-il, d'être illustré par quelques exemples :

Dans un cas de Hirtz, une jeune fille de dix-neuf ans présente, en 1880, une phlébite aiguë de la saphène interne à la jambe gauche. Guéneau de Mussy diagnostique la phlébite, mais, ne trouvant aucun signe net de tuberculose, se rattache à l'idée d'une plébite chez une chloro-anémique. Les signes d'inflammation veineuse disparaissent en trois semaines. La santé paraît si bien remise que la jeune fille est fiancée. Six mois après la guérsion de la phlébite, l'hiver approchant, la famille part pour Nice. Au bout de six semaines de séjour dans le Midi, la jeune fille fut prise d'accès de fièvre vespérale, son appétit diminua, elle maigrit rapidement. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire aiguë fut porté, et la malade rentra à Paris, présentant des symptômes d'une infiltration tuberculeuse à forme granulique, à laquelle elle succombait un mois après, soit *neuf mois* à peine après sa phlébite.

Dans une autre observation de Hirtz, l'évolution est encore plus rapide : le malade entre à l'hôpital avec une phlébite sans signes appréciables de tuberculose. La phlébite guérit en quinze jours, mais, une semaine après, la fièvre se rallume, une bronchite se déclare, caractérisée par de la toux, de la dyspnée continue avec accès d'étouffements nocturnes ; le malade maigrit. On constate aux sommets des râles sous-crépitants fins, et bientôt se déclare une tuberculose granulique, qui cause la mort par asphyxie, trois semaines après le début des accidents pulmonaires, soit *un mois* après la phlébite.

Même évolution rapide chez une malade de Lepage (*in* thèse de Guénet) : Une jeune fille de dix-sept ans (pseudo-chlorotique) présente en février de la toux, avec légère submatité, diminution du murmure vésiculaire, expiration prolongée au sommet droit. Le 13 avril, phlébite de la jambe et de la cuisse gauches, sans aggravations des symptômes pulmonaires. Le 20 juin, mort par tuberculose aiguë.

Dans un cas de Vaquez (*in* thèse Collard), l'infection tuberculeuse aiguë évolua moins vite, mais la mort survint deux ans après la guérison de la phlébite.

Je borne là ces exemples, en signalant toutefois que, sur les quatre épisodes ci-dessus, deux concernent des tuberculeuses à masque initial chlorotique : dans cette forme, en effet, de même que les symptômes de la phlébite sont plus accusés, le pronostic éloigné *quoad vitam* apparaît plus grave.

En résumé, on peut estimer que, dans 2 cas sur 3, l'apparition d'une phlébite précoce est d'un pronostic fâcheux, qui doit faire redouter, soit une aggravation rapide des lésions, soit l'éclosion parfois brutale d'une tuberculose aiguë généralisée.

Il est difficile d'expliquer, à côté de ces faits particulièrement graves, l'immunité relative de certains sujets dont les lésions demeurent stationnaires malgré la phlébite. Je pose simplement, sans prétendre la résoudre, la question de savoir si ces faits favorables ne seraient pas précisément ceux où la phlébite précoce serait due à des germes autres que le bacille de Koch.

Quoi qu'il en soit de ce point, la proportion des tuberculoses aiguës qui suivent de près les phlébites précoces est une notion peu connue et qui méritait d'être mise en relief. Pour asseoir sur des bases sûres un pronostic d'une telle importance, on voit combien il importe de préciser avec certitude la vraie nature de la phlébite, soit par une étude clinique minutieuse, soit par les divers procédés de laboratoire (hémoculture, inoculation du sang, déviation du complément, etc.).

Traitement. — Le traitement local sera celui de toutes les phlébites. Je souligne seulement que, malgré l'extrême rareté des embolies, il sera sage, contrairement à certaines suggestions imprudentes, d'immobiliser le membre jusqu'à disparition des phénomènes aigus.

Autre considération importante : penser à la tuberculose aiguë menaçante, instituer sans retard les thérapeutiques appropriées.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

L'HÉMIPLÉGIE DES CARDIAQUES (1)

PAR

Henri ROGER

Professeur de clinique neurologique à la Faculté de médecine de Marseille.

A l'occasion de trois cas récents d'hémiplégie chez des cardiaques observés à la Clinique neurologique, permettez-moi de reprendre avec vous l'étude de cette question, déjà bien débattue autrefois et bien connue dans sa symptomatologie, mais dont le mécanisme paraît s'éclairer d'un jour nouveau, le facteur infectieux. Au surplus, à côté des formes banales que vous connaissez tous, j'aurai à vous décrire quelques types un peu spéciaux, telles les hémiplégies survenant au cours des endocardites infectieuses aiguës ou subaiguës et les hémiplégies transitoires des cardiaques.

Dès le début de cette étude, il me paraît indispensable de poser une distinction importante entre l'hémiplégie des jeunes et celle des vieux cardiaques. J'entends par hémiplégie des jeunes celle qui survient dans les cardiopathies valvulaires, congénitales ou acquises, relativement récentes, bien compensées, telles qu'on les voit chez les adolescents ou les adultes jeunes. J'entends par hémiplégie des vieux cardiaques celles que l'on constate à une phase souvent avancée de l'affection cardiaque, à une période d'hypo ou d'asystolie, le plus souvent chez les gens âgés.

La dernière n'est souvent que la complication terminale d'un tableau clinique complexe : le caillot dû à la stase intracardiaque se détache sous l'influence de simples facteurs mécaniques. La première est parfois révélatrice de la lésion cardiaque ou occupe tout au moins la première place de la symptomatologie : l'embolie naît généralement d'un caillot fibrineux d'origine infectieuse lié à une poussée endocarditique.

On pourra parfois voir survenir chez des individus âgés de jeunes endocardites embolisantes ; de même quelques adultes jeunes pourront, du fait de poussées récidivantes, être de vieux cardiaques, hypo ou asystoliques, qui feront des hémiplégies terminales. Mais, à part quelques exceptions, il y a lieu de conserver cette distinction entre l'hémiplégie des jeunes et des vieux cardiaques, basée sur la clinique et la pathogénie.

L'hémiplégie des jeunes cardiaques bien compensés.

Je vous résume, à titre d'exemple, l'observation d'une de nos malades, classique par certains points, moins banale par d'autres (hémiathétose-lésion multiorificielle peut-être d'origine hérédo-syphilitique).

B... Marie, âgée de vingt-huit ans, a présenté depuis l'enfance, sans passé rhumatismal, des palpitations et de la dyspnée d'effort. Son affection cardiaque a été diagnostiquée à l'occasion d'une fièvre typhoïde survenue à l'âge de douze ans, mais elle est certainement antérieure à elle. Notre collègue et ami le Dr Pagliano, qui l'a examinée depuis lors à diverses reprises, avait trouvé chez elle, au début, tous les signes du *rétrécissement mitral type Duroziez.*

Cette jeune fille, qui n'a jamais pu se livrer à aucun travail suivi, avait vu ses troubles fonctionnels s'accentuer depuis quelques mois et nécessiter par périodes un repos relatif, quand, le 28 décembre 1921, une demi-heure après le réveil, elle perd connaissance. Elle présente, lorsque, deux jours après, elle sort d'un état comateux, une *hémiplégie droite* totale (face comprise), avec ***aphasie*** à type surtout moteur.

L'aphasie a, à peu près complètement, disparu au bout de deux mois. L'hémiplégie a mis un temps plus long à rétrocéder ; à l'heure actuelle, la malade ne s'en plaint presque plus et n'en a guère que de petits signes : réflexe rotulien un peu plus vif à droite, mais pas de clonus du pied, ni de Babinski, inégalité de la contraction des deux hémifaces, pas de contracture.

Par contre, et c'est là un cas assez particulier, les symptômes parétiques ont fait place dès le deuxième mois à des mouvements anormaux qui, après avoir atteint leur acmé vers le quinzième jour, rétrocèdent depuis lors, mais d'une façon excessivement lente. C'est d'ailleurs pour eux que la malade est venue nous consulter.

Il s'agit de mouvements incessants des extrémités droites, surtout de la main, réalisant le type d'*athétose*, mais avec parfois une certaine brusquerie ; aux orteils, ce sont des mouvements continus de flexion et d'extension. Cette *hémiathétose*, légèrement augmentée par l'émotion, s'accompagne de sensation désagréable de tension, de constriction de la main et du poignet, mais les diverses sensibilités superficielles et profondes (sens stéréognostique, sens des attitudes, sens vibratoire au diapason) sont égales des deux côtés.

Au cœur, nous constatons les signes d'une *maladie mitrale* ; le souffle d'insuffisance est actuellement des plus nets, se propageant dans le dos. En outre, un souffle systolique de la base, se propageant vers les vaisseaux du cou et paraissant indépendant du souffle mitral, fait penser à un certain degré de *rétrécissement aortique*, que confirme la petitesse très marquée du pouls. Cette interprétation est également celle de notre collègue Pagliano, qui est étonné de la différence d'auscultation avec les examens antérieurs.

Enfin, fait digne d'être noté, *la réaction de Bordet-Wassermann est positive.*

La coexistence de la maladie mitrale avec un certain degré de rétrécissement aortique, les antécédents (2) collatéraux (mort en bas âge de quatre frères ou sœurs, une sœur atteinte de crises nerveuses), la réaction de Bordet-Wassermann font pencher vers l'origine *hérédo-syphilitique*, plutôt que hérédo-tuberculeuse, de cette endocardite mitrale (3).

(1) Leçon clinique du 8 juin 1922.

(2) Le père serait mort à soixante et un ans d'une affection cardiaque d'origine rhumatismale, et la mère, au même âge, de bacillose.

(3) MILIAN, *Soc. méd. hôp.*, 1913. — MERKLEN, *Soc. méd. hôp.* 3 juin 1921. — NATHAN, *Bull. méd.* 13 décembre 1919. — QUEYRAT, GANDY et DEGUIGNAND, *Bull. Soc. méd. hôp*, 1921, p. 608. — AMBLARD, *Ibid.*, p. 753. — BABONNEIX et DENOYELLE.

Étude clinique.

Étude des symptômes. — Celle-ci ne doit pas se borner à l'étude de l'hémiplégie, mais encore elle comprendra l'état du cœur.

A. **L'hémiplégie.**

1° **Période initiale.** — L'hémiplégie est brusque. L'ictus s'accompagne ou non de coma.

a: Remarquer, dans le cas de coma, la tendance aux contractures, les spasmes, parfois les crises d'épilepsie jacksonienne, tous symptômes excito-moteurs, qui s'expliquent par le siège cortical du ramollissement embolique. A l'inverse de l'hémorragie cérébrale, le visage est souvent vultueux, le pouls non ralenti, la température centrale légèrement augmentée.

b. Assez souvent, dans les cas légers, le début se fait par un simple vertige, sans perte de connaissance.

La paralysie peut apparaître au cours du sommeil ; chez deux de nos malades, elle est survenue peu après le réveil.

Lors d'embolies d'assez gros calibre, quelques troubles intellectuels, confusion mentale, onirisme, compliquent le tableau clinique : ils sont de courte durée.

L'*hémiplégie* a pour caractères de n'être pas toujours complète ni totale (le membre inférieur est relativement peu atteint), de siéger plutôt à *droite*, de s'accompagner de *troubles de la parole*, aphasie à prédominance motrice ou dysarthrie, et de *troubles sensitifs*. Ceux-ci sont subjectifs, douleurs parfois très vives dans la profondeur des membres, paresthésies diverses (fourmillements, engourdissement des extrémités distales), ou objectifs : rarement hémianesthésie à tous les modes, assez fréquemment troubles de la sensibilité profonde, osseuse, sens des attitudes, plus souvent diminution ou abolition de localisation des contacts, du sens stéréognostique, de la discrimination tactile. Ces hypoesthésies offrent parfois une disposition radiculaire déjà signalée par Dejerine dans les lésions corticales et que nous avons retrouvée à diverses reprises avec notre chef de clinique Aymès chez des malades médicaux et chez des traumatisés craniens (1).

A cette période, les réflexes cutanés et tendineux sont abolis. On trouve parfois le signe de Babinski ; de même ce signe susangulo-maxillaire qu'avec Aymès vous nous voyez souvent chercher chez les comateux : extension-pronation du membre supérieur hémiplégique et parfois extension du gros orteil sous l'influence de la pression profonde de la région susangulo-maxillaire (2).

2° A la **période d'état**, l'hémiplégie régresse soit lentement, soit rapidement. Fait spécial, elle peut disparaître, sans laisser de gêne appréciable au malade, et ne se traduire que par de petits signes organiques mis en évidence par un examen attentif, même dans des cas compliqués de contractures précoces, comme dans une observation personnelle. Un foyer de ramollissement étendu laissera persister une *hémiplégie spasmodique* avec réflexes vifs, clonus du pied, Babinski, réflexes de défense, contracture en extension du membre inférieur et en flexion du membre supérieur, plus souvent un *reliquat monoplégique*, membre supérieur ou facial inférieur. L'embolie a pu d'ailleurs n'atteindre d'emblée qu'un territoire limité de l'écorce. Dans quelques rares cas, comme dans l'observation relatée ci-dessus, des mouvements anormaux, tremblement ou hémiathétose post-hémiplégiques, remplacent la paralysie.

Les troubles *aphasiques*, eux aussi, rétrocèdent assez vite. L'aphasie peut, chez les cardiaques jeunes, évoluer sans hémiplégie ; elle affecte alors le type Wernicke et s'accompagne fréquemment d'apraxie. C'est surtout chez les cardiaques, par suite de la limitation des lésions, qu'après un certain temps d'évolution on observe les types les plus purs, correspondant aux anciennes cécité et surdité verbales, agraphie et aphémie.

Les troubles *sensitifs* s'atténuent en même temps que les troubles moteurs. Le *psychisme* est habituellement indemne.

3° **Terminaison.** — Le pronostic *quoad fonctionem* est l'un des plus favorables, par comparaison avec les hémiplégies d'autres origines. Mais il ne faut pas oublier :

a. Les cas graves d'emblée avec coma, escarre de décubitus, complications pulmonaires et broncho-pulmonaires, exitus plus ou moins précoce ;

b. La possibilité de nouveaux ictus, de nouvelles hémiplégies, apparaissant du même côté ou du côté opposé, à des intervalles parfois éloignés, dix ou quinze ans ;

c. L'aggravation fréquente de la lésion cardiaque, l'embolie étant signe d'une poussée endocarditique.

B. **Examen du cœur.** — Vous compléterez l'étude du système nerveux, comme vous devez le faire chez tout hémiplégique, par l'examen attentif des autres appareils, plus particulièrement de l'appareil circulatoire. Dans le cas présent, vous rechercherez la cause de l'embolie, afin d'éviter le retour de pareils accidents.

(1) *Marseille médical*, 1er avril et 15 septembre 1919 ; *Congrès neuro-psychiatrique du Luxembourg*, 1921, et *Sud médical*, 15 septembre 1921.

(2) *Soc. neurol.*, 6 avril 1922, in *Rev. neurol.*, n° 4, p. 471.

Vous ne vous contenterez pas d'ausculter avec attention les signes orificiels du rétrécissement mitral type Duroziez, de la maladie mitrale rhumatismale, plus rarement de la lésion aortique. Si vous connaissez votre cardiaque avant son hémiplégie, vous comparerez vos impressions auditives antérieures avec le souffle actuel, et souvent vous remarquerez une accentuation récente de l'endocardite. Vous scruterez surtout le fonctionnement du myocarde, arythmie, petits signes d'insuffisance : le pronostic final dépend plus du cœur que du système nerveux.

Vous rechercherez, en particulier, en inscrivant pendant quelque temps la courbe thermique de votre malade, les petits signes de l'infection, locale ou générale, qui a été la cause de l'aggravation de l'endocardite. Vous explorerez les divers organes qui pourraient être le siège d'autres embolies.

Lésions anatomiques.— Sans vouloir insister ici sur l'anatomie pathologique bien connue du ramollissement par embolie cérébrale, je vous rappellerai seulement les quelques notions particulières à l'évolution de l'hémiplégie chez les cardiaques jeunes.

1° *L'embolus*, parti des cavités gauches du cœur, est habituellement un fragment fibrineux qui se détache de la valvule mitrale épaissie, boursouflée par la lésion antérieure, congénitale ou rhumatismale, plus rarement une végétation calcifiée des sigmoïdes aortiques.

Il est généralement de petit calibre : il peut y avoir des embolies dites microscopiques.

Du tronc brachio-céphalique l'embolus, à cause du sens du courant, gagne plutôt la carotide gauche : d'où la fréquence de l'hémiplégie droite. Remarquons cependant que deux sur trois de nos cas actuels concernent des hémiplégies gauches.

Le caillot peut s'arrêter dans la cérébrale postérieure et déterminer une hémianopsie brusque accompagnée d'un simple vertige. Le plus souvent il n'obstrue pas tout le territoire de la sylvienne, mais seulement une de ses branches, d'où la fréquence des monoplégies.

2° *Le ramollissement.* — Vous en connaissez les phases, si bien étudiées par Rostaine, Andral, Durand-Fardel.

a. Ramollissement blanc, stade de courte durée constitué par un état œdémateux.

b. Ramollissement rouge, formé de placards rouge foncé occupant surtout le centre du foyer, et entouré de petites taches hémorragiques dans l'écorce cérébrale saine.

c. Ramollissement jaune, apparaissant du trente-cinquième au quarantième jour et constitué, dans la région corticale par des plaques jaune-chamois un peu épaisses, dans la zone centrale par une infiltration ocreuse.

d. Cicatrisation se faisant à l'écorce par la résorption simple (cicatrice fibreuse), dans la région centrale par un kyste ou une dépression fibreuse.

3° *La régression du ramollissement.* — Plus intéressante que l'histologie pathologique, que je passe sous silence, est l'étude des conditions anatomiques qui facilitent la régression de l'embolie et qui expliquent le caractère nettement régressif, particulier à l'hémiplégie des cardiaques.

Autrefois, où les branches de la sylvienne étaient considérées comme toutes terminales, on admettait un émiettement du caillot qui, au lieu de s'organiser sur place, était refoulé dans des territoires terminaux plus restreints.

Actuellement les travaux d'Heubner, de Charpy, de Tedeschi ont établi l'existence de quelques anastomoses entre les trois branches corticales de la sylvienne : celles-ci permettraient un rétablissement partiel de la circulation quand le territoire de l'une d'eutre elles est oblitéré. Il faut pour cela une conditiou, réalisée justement chez les jeunes cardiaques, c'est l'intégrité de l'appareil vasculaire périphérique.

Par contre, les branches centrales de la sylvienne (artères striées externe et interne) sont terminales. Cette dernière particularité explique peut-être chez notre malade la persistance de l'hémiathétose, alors que l'hémiplégie a rétrocédé : car il semble bien que l'athétose dépende du corps strié.

Formes cliniques étiologiques. — J'ai eu surtout en vue, dans ma description d'ensemble, les hémiplégies des *endocardites chroniques*, généralement éteintes (nous verrons plus loin qu'en réalité ces endocardites se réchauffent au moment où elles se compliquent d'embolie cérébrale). Il reste à envisager les hémiplégies des *endocardites infectieuses aiguës ou subaiguës*, dont le tableau clinique diffère sensiblement.

1° **L'hémiplégie de l'endocardite infectieuse aiguë.** — Vous connaissez tous la *forme nerveuse*, parfois *hémiplégique*, de l'*endocardite infectieuse maligne*.

Permettez-moi de vous rapporter une observation recueillie dans le service de mon maître Grasset (1).

Une jeune femme, ancienne rhumatisante, fait, au cours d'une poussée fébrile avec phénomènes typhoïdes et poussée rhumatismale, un ictus avec hémiplégie droite et aphasie. L'examen révèle, en outre, du purpura et une congestion de la base gauche. L'autopsie montre, greffés sur un processus d'endocardite mitrale scléreuse ancienne, divers foyers récents d'endocardite ulcéro-végétante (une des végétations a les dimensions d'une petite noix) ; à côté d'infarctus rénaux, spléniques, pulmonaires, on trouve un embolus de la sylvienne gauche, ayant la même structure que les végétations fibrineuses endocarditiques.

Cette endocardite infectieuse, dans ce cas tout à fait particulier, ne s'était accompagnée, malgré l'énormité des lésions, en dehors des troubles du rythme, d'aucun souffle orificiel. Mais le plus souvent celui-ci met sur la voie du diagnostic.

L'embolie cérébrale peut partir plus rarement des végétations siégeant à l'aorte, comme dans le cas de Lambert et Leclerc (*Soc. nat. de méd. de Lyon*, 31 janvier 1910), caractérisé, lui aussi, par un syndrome hémiplégique droit : l'autopsie montra un volumineux ramollissement rolandique et lenticulaire.

Vous savez que ces poussées d'endocardite infectieuse peuvent survenir comme complication au cours d'infections diverses : grippe, méningococcie, pneumococcie, gonococcie, streptococcie d'origine puerpérale ou d'autre origine (suppurations) ; mais assez souvent elles sont en quelque sorte primitives. Elles ont cependant pour caractéristique

(1) CADILHAC et H. ROGER, Deux cas d'endocar
tieuse rhumatismale (*Soc. Sc. méd. Montpellier*, 22

d'apparaître chez d'anciens rhumatisants, déjà lésés dan leur endocarde par le virus rhumatismal.

Dans ces endocardites infectantes, l'hémiplégie est le plus souvent noyée dans un tableau d'état typhoïde grave ou de pyohémie. Le coma hémiplégique en est parfois la terminaison. Plus rarement, comme dans notre cas personnel, l'hémiplégie en constitue en quelque sorte l'une des premières manifestations.

2° L'hémiplégie de l'endocardite maligne à marche lente.

Plus intéressantes, au point de vue qui nous occupe, sont les *formes lentes* de cette endocardite infectieuse, signalées déjà par Huchard, Jaccoud, mais particulièrement étudiées depuis de nombreuses années par Osler (1), et sur laquelle plus récemment, en France (2), Gouget, Debré, Vaquez, Denéchau et Picard, Fayolle, Gilbert, Achard, Fiessinger ont attiré l'attention. J'y ai moi-même consacré, à propos de deux observations personnelles, un article d'ensemble dans le *Paris médical* (1918). Il s'agit d'*anciens rhumatisants*, porteurs de maladie mitrale bien compensée, qui, souvent sans apparition de signes cardiaques nouveaux, présentent une *fièvre rémittente* de longue durée avec asthénie intense, teint cireux et blafard : on pense à une fièvre typhoïde prolongée, à du paludisme, à une mélitococcie, à de l'anémie pernicieuse, plus souvent à de la tuberculose pulmonaire, jusqu'au moment où des embolies de plus ou moins gros calibre dans les viscères ou les membres mettent, au bout de plusieurs mois ou même de plusieurs années d'évolution, sur la voie du diagnostic. La mort en est l'aboutissant fatal ; elle est parfois consécutive à une de ces embolies, cérébrale ou méningée, qui réalisent un tableau hémiplégique.

La *splénomégalie* et la *néphrite* (albuminurie et hématurie) sont habituelles, ainsi que les *arthralgies*.

Deux petits signes, qui ne sont pas assez connus des praticiens, en facilitent le diagnostic : c'est le *purpura*, pétéchies ou ecchymoses liées à de petites embolies capillaires ; — c'est le *signe des doigts* d'Osler, petites nodules érythémateux, siégeant surtout à la pulpe des doigts, donnant parfois l'impression d'un panaris qui avorte en trois ou quatre jours, et dus, eux aussi, à des embolies dans les artères terminales des doigts.

L'hémoculture décèle souvent un germe assez spécial, assez difficile à cultiver, qui appartient au genre streptocoque, mais diffère du type habituel par son peu de virulence (*Streptococus mitior*), par l'absence d'hémolyse (auréole verdâtre des colonies cultivées sur milieux au sang, *Streptococcus viridans*). Sur 17 cas réunis par Vaquez, l'hémoculture, pratiquée neuf fois, a décelé six fois ce germe : toutefois d'autres microbes, staphylo, méningo, gono, ont été rencontrés dans d'autres cas, et assez souvent l'hémoculture est stérile.

On a décrit (Debré) des formes apyrétiques, anémiques, hémorragiques, pseudo-palustres, silencieuses, frustes, latentes, à terminaison foudroyante, rhumatismales, douloureuses.

Claude (3) a publié, comme *forme nerveuse*, le cas d'un jeune homme, convalescent de chorée grave, qui entra, anémié et subfébrile, dans son service, et réalisa d'abord un infarctus splénique, puis un syndrome méningé à polynucléaires, avec hémiplégie alterne. Il finit par succomber dans le coma. L'autopsie montra un ramollissement pédonculo-protubérantiel, par artérite du tronc basilaire accompagnée d'ectasies pariétales.

Achard (4) a publié récemment l'observation d'un mitro-aortique, atteint depuis de longs mois d'anémie et de troubles fonctionnels divers, qui fit brusquement une hémiplégie gauche prédominant au membre supérieur avec intégrité presque complète de la face. L'hémiplégie paraissait en voie de résolution, quand brusquement une crise d'asphyxie aiguë par œdème aigu du poumon emporta le malade. L'autopsie montra une endocardite ulcéreuse récente de la mitrale, greffée sur des lésions anciennes et un ramollissement récent de l'hémisphère droit.

Dans d'autres cas, l'endocardite infectieuse subaiguë peut se révéler par une hémiplégie, qui, à un moment donné de l'évolution, domine le tableau clinique.

Tel était le cas d'un malade que nous avons observé avec Rouslacroix et qui nous a permis (5) de décrire une *forme hémiplégique*, ou mieux *à début hémiplégique*.

Il s'agit d'un gardien de la paix, âgé de vingt-quatre ans, qui avait fait la guerre malgré une endocardite mitrale (rhumatisme à l'âge de quatorze ans) bien compensée et qui vaquait normalement à ses fonctions. Brusquement survient un matin une hémiplégie gauche avec bientôt signes de contracture ; liquide céphalo-rachidien normal. Quinze jours après, une poussée fébrile de huit jours de durée se complique, pendant les premières quarante-huit heures, de phénomènes cardiaques graves, d'accentuation des signes orificiels : l'hémoculture décèle alors la présence d'un *Streptococcus viridans* dans le sang.

A deux mois de calme et d'apyrexie succèdent des périodes de dyspnée d'effort, de pseudo-asthme avec crachats hémoptoïques et légères poussées thermiques, plus récemment des crises d'angor attribuées par le médecin traitant à une insuffisance ventriculaire gauche, cette dernière peut-être sous la dépendance d'une endocardite pariétale.

(1) OSLER, *Soc. méd. hôp. Paris*, 1908, p. 794. — DEVÉ, *Soc. méd. Rouen*, 9 décembre 1912. — SCHOTTMULLER, *Munch. med. Woch.*, 22 et 29 mars 1910.

(2) DEBRÉ, *Presse méd.*, 8 novembre et 17 novembre 1917. — ROGER, *Paris méd.*, 1918, p. 309-312. — DÉNÉCHAU et PICARD, *Soc. méd. hôp.*, 23 nov. 1917. — VAQUEZ, *Soc. méd. hôp.*, 30 nov. 1917. — FAYOLLE, *Soc. méd. hôp.*, 15 février 1918. — GILBERT, *La Méd. pratique*, avril 1920. — FIESSINGER, *Journal des Praticiens*, 14 août 1920. — FIESSINGER et JANET, *Soc. méd. hôp.*, [illegible]920. — ACHARD et FOIX, *Arch. des mal. du cœur*, 1914, [illegible] ACHARD et ROUILLARD, *Soc. méd. hôp.*, 25 juin [illegible]HARD, *Journ. des Praticiens*, 20 mars 1920.

(3) CLAUDE, *Acad. de méd.*, 12 mars 1918. — Mlle GERMAIN, Thèse Paris, janvier 1921.

(4) ACHARD, Endocardite subaiguë avec embolie cérébrale (*Journ. des Praticiens*, 10 avril 1920).

(5) H. ROGER et ROUSLACROIX, *Comité méd. des Bouches-du-Rhône*, 16 juin 1922.

Une pareille évolution, une telle hémoculture ne peuvent que nous faire diagnostiquer une endocardite maligne à marche subaiguë, qui s'est révélée pour la première fois par une embolie cérébrale. L'évolution dure actuellement depuis neuf mois ; le malade n'est à peu près plus hémiplégique, mais reste un cardiaque à pronostic très réservé.

Ces hémiplégies par endocardite maligne lente peuvent même revêtir le caractère *transitoire*. Tel un cas curieux, rapporté récemment par Lereboullet et Mouzon, sous le titre de *forme méningée* (1) et dont le diagnostic pendant la vie balança longtemps entre une méningite syphilitique et une tuberculose aiguë. Le tableau clinique fut celui d'un état subfébrile avec céphalée violente, photophobie, lymphocytose et hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien (la réaction de Bordet-Wassermann était positive dans le liquide céphalo-rachidien). L'autopsie révéla l'existence d'une endocardite végétante à streptocoques. Le malade avait eu une hémiplégie gauche incomplète et transitoire avec fourmillements et engourdissement de la main : à la nécropsie, petites hémorragies cortico-méningées frontales gauches par embolie septique, qui expliquaient le syndrome méningé.

Le *mécanisme* de ces hémiplégies par endocardite maligne n'est pas toujours celui de l'embolie, dont le plus ou moins gros calibre obstrue une branche de la sylvienne. Parfois il s'agit d'embolies microbiennes qui viennent coloniser au niveau d'une artère cérébrale, y déterminent un foyer d'artérite avec ramollissement consécutif ou même un petit anévrysme dont la rupture peut entraîner une hémorragie cérébrale (2).

3° Des hémiplégies par endocardite aiguë ou subaiguë, on peut rapprocher **certaines des hémiplégies qui surviennent au cours des maladies infectieuses.** Ces infections peuvent réaliser des hémiplégies permanentes, ou même transitoires, par divers mécanismes : artérite aiguë provoquant un ramollissement ou une hémorragie, réaction corticale consécutive à un foyer méningé, imprégnation toxique de l'écorce, abcès cérébral. L'embolie d'origine cardiaque est, tout au moins pour certaines infections, en particulier la *diphtérie*, un des processus les plus *fréquemment incriminés*.

Labadie-Lagrave, en publiant l'un des premiers un cas d'hémiplégie diphtérique, la rapporte à une origine embolique ; depuis lors de nombreuses autopsies, particulièrement convaincantes, ont été publiées ; dans celles de Bérend, Deguy et Weill, Eguiz, Escherich, Haushalter, les lésions d'endocardite valvulaire ou de thrombose cardiaque étaient des plus nettes (3). On sait d'ailleurs combien cette dernière est fréquente dans les formes graves de diphtérie : témoin le cas d'Ollive et Collet (4), où l'évolution clinique se fait en deux phases, d'abord cardiaque, puis hémiplégique.

Le facteur cardiaque joue également un rôle, mais moins important, dans les hémiplégies *typhoïdiques* (5), *pneumoniques*, etc.

C'est encore par l'intermédiaire d'un processus infectieux endocarditique que se produisent certaines hémiplégies consécutives à des *traumatismes précordiaux*, le traumatisme localisant l'infection sur l'endocarde lésé. L'observation de Bourguin et de Quervain concerne une endocardite traumatique par effort : un sujet en bonne santé, qui, en retenant un lourd tonneau, sent une déchirure dans la poitrine, crache du sang le lendemain et doit s'aliter ; il présente de la dyspnée, de la cyanose, de la tachycardie, un souffle mitral bruyant, de la fièvre. Il succombe, au bout de sept semaines, à une embolie cérébrale précédée d'embolies splénique et rénale. L'autopsie montre une endocardite ulcéro-verruqueuse streptococcique.

Il en est de même de quelques *hémiplégies survenues au cours des suites de couches* et liées souvent à une localisation cardiaque de l'*infection puerpérale* (6).

4° **Les hémiplégies de la grossesse** (7), en dehors de la fréquence de l'hémorragie cérébrale d'origine albuminurique et de quelques cas d'hémorragie méningée, dérivent souvent d'accidents *gravido-cardiaques*. Comme l'ont établi Ollivier, Pouliot, il s'agit d'embolies d'origine mitrale : l'hémiplégie peut être définitive ; elle peut régresser et récidiver à une grossesse suivante. Le déplacement du caillot peut être facilité par l'augmentation du travail du cœur au cours de la grossesse et par l'intoxication gravidique.

5° C'est également à une embolie, formée soit dans les veines pulmonaires (Dieulafoy), soit dans l'oreillette ou l'auricule, du fait de la compression par l'épanchement, que l'on rattache le plus grand nombre des **hémiplégies survenant au cours des pleurésies** (8), en particulier après la ponction pleurale. Le fait que le plus souvent il s'agit d'empyème pose la question de l'association d'un facteur infectieux, peut-être endocarditique, au facteur mécanique (9).

(1) LEREBOULLET et MOUZON, *Soc. méd. hôp.*, 25 juin 1920.

(2) DEBRÉ, *Soc. méd. hôp.*, 30 novembre 1917.

(3) MOLLET, Les hémiplégies organiques d'origine diphtérique. Thèse Paris, 1914.

(4) OLIVE et COLLET, Thrombose cardiaque et hémiplégie post-diphtérique (*Gaz. méd. Nantes*, 23 mars 1912).

(5) DAUDÉ, L'hémiplégie typhique. Thèse Montpellier, 1919. — DUMAS et BERNHEIM, Hémiplégie transitoire (*Soc. méd. hôp., Lyon*, novembre 1921).

(6) LAFON, Thèse Paris, 1898.

(7) DUHOT, Revue Gén. *Gaz. des hôp.*, 24 janvier 1920. — G. LECLERCQ, Thèse Lille, 1919. — DUHOT et PAQUET, *Gaz. des hôp.*, 17 janvier 1920.

(8) Voir la bibliographie dans la communication de DE JONG et JACQUELIN à la *Soc. méd. hôp.*, 3 mars 1920.

(9) L'observation que Mlle Cottin (*Rev. méd. Suisse romande*, 20 juin 1921) met sur le compte d'une méningite, à cause de la présence des polynucléaires, pourrait être interprétée comme une observation de réaction méningée puriforme aseptique d'origine embolique.

Étiologie. — Pathogénie.

Étiologie. — La forme d'hémiplégie que nous étudions ici apparaît d'habitude entre vingt et trente ans.

Les embolies cérébrales partent surtout des valvules mitrales.

Si nous laissons de côté les hémiplégies au cours d'endocardites infectieuses aiguës ou subaiguës, déjà longuement étudiées à propos des formes étiologiques, il s'agit presque toujours d'endocardite chronique, soit d'origine congénitale, soit d'origine rhumatismale.

Le *rétrécissement mitral* type Duroziez doit être mis en première ligne : sur 43 femmes atteintes de rétrécissement mitral pur, Duroziez observe 15 fois l'hémiplégie dont 11 avec aphasie. Ce n'est pas le lieu de discuter ici l'origine tuberculeuse ou syphilitique de ce rétrécissement. La fréquence du rétrécissement mitral chez la femme explique le grand nombre d'hémiplégiques cardiaques du sexe féminin.

Vient ensuite l'*endocardite mitrale rhumatismale*, soit à forme d'insuffisance mitrale, soit plus souvent à forme de maladie mitrale, insuffisance et rétrécissement.

Plus rarement la lésion siège aux *sigmoïdes aortiques* : Bertin signale cependant une proportion de 10 lésions aortiques pour 15 lésions mitrales, mais sans préciser l'âge des malades, ni la période de leur maladie cardiaque.

On voit exceptionnellement l'hémiplégie compliquer les malformations congénitales du cœur : le cas de Palmer (1), où une hémiplégie gauche avec aphasie (chez une gauchère) survient au cours d'une maladie bleue, est attribué à une complication intercurrente (endocardite surajoutée à l'occasion d'un rhumatisme articulaire aigu) (2).

Causes occasionnelles. — Parmi celles qui sont le plus fréquemment invoquées pour expliquer la migration du caillot, signalons : un mouvement intempestif, un effort parfois léger, tel que le passage du décubitus dorsal à la position assise, la toux, l'éternuement, une émotion vive. Encore faut-il que cette dernière soit suivie immédiatement... et non plusieurs heures ou plusieurs jours après, des palpitations qui précèdent l'embolie.

Pathogénie. — Remarquons combien ces causes occasionnelles sont souvent banales. Elles peuvent à la rigueur intervenir dans les hémiplégies des cardiaques âgés hyposystoliques avec cavités ventriculaires plus ou moins encombrées de caillots. Pour les endocarditiques jeunes, il faut faire intervenir un autre facteur, le *facteur infectieux*, une poussée endocarditique récente, greffée sur un processus ancien et facilitant la production d'un thrombus ou permettant le détachement d'une minuscule néoformation valvulaire non encore organisée.

Ce mécanisme, indubitable pour les embolies parties d'endocardes récemment infectés (endocardites infectieuses primitives) ou réinfectés (endocardites infectantes aiguës ou subaiguës greffées sur d'anciennes lésions mitrales), entre également en jeu dans les hémiplégies banales.

Si l'on scrute bien les circonstances précises dans lesquelles le caillot se détache de l'endocarde, on retrouve assez fréquemment une poussée infectieuse : une angine, un de ces états fébriles vagues dénommés grippe, une suppuration chirurgicale (phlegmon, anthrax), etc.

L'origine infectieuse était des plus nettes dans le cas d'une jeune mitrale que nous suivons depuis neuf mois, et qui réalisa une hémiplégie une quinzaine de jours après un accouchement. L'interrogatoire nous a appris que les suites de couches n'avaient pas été normales, qu'une poussée fébrile à 40°, vraisemblablement liée à une lymphangite du sein, avait compliqué cette période. La malade paraissait complètement rétablie, lorsque, après une fatigue, elle eut le soir un frisson avant de se coucher ; le lendemain, elle était hémiplégique.

Il y a donc chez les cardiaques, comme Lutembacher (3), Ribierre (4), Vaquez (5) y ont récemment insisté, des poussées d'endocardite secondaire, monosymptomatiques, pouvant ne se traduire que par une embolie. Dans quelques cas, il faut admettre une crise rhumatismale limitée à l'endocarde.

Ces poussées, à l'encontre de celles de l'endocardite maligne, sont bénignes et curables, elles s'éteignent complètement. La jeune accouchée dont nous parlions tout à l'heure est actuellement à peu près guérie de son hémiplégie, et ne se plaint pas davantage de son cœur.

Il serait cependant intéressant de suivre ultérieurement pareils malades et de se rendre compte si, dans quelques années, une ou plusieurs poussées endocarditiques avec embolies ne viendront pas compliquer ce tableau, ou si l'endocardite continuera à rester muette. L'*avenir éloigné* de ces cardiaques qui ont réalisé à un moment donné une hémiplégie ne nous paraît pas avoir assez attiré l'attention des auteurs. Rappelons les hémiplégies récidivantes à chaque grossesse chez certaines gravido-cardiaques.

La preuve de l'origine infectieuse, et non spontanée, de ces embolies nous est fournie par l'au-

(1) PALMER, *Roy. Soc. med. London*, 12 décembre 1913.

(2) BLECHMANN (*Soc. de péd.*, 18 octobre 1921), a publié un cas de maladie de Roger compliquée d'endocardite infectieuse à pneumocoques avec réaction méningée.

(3) LUTEMBACHER, *Presse méd.*, 24 octobre 1918.

(4) RIBIERRE, *Bull. méd.*, 1920, p. 513.

(5) VAQUEZ, Maladies du cœur, *in* Traité de médecine GILBERT et CARNOT, 1921.

topsie. Si celle-ci est faite peu après l'ictus, on constate sur la mitrale ou l'endocarde pariétal une coagulation molle, adhérente ; si elle est faite tardivement, une cicatrice ou une tache laiteuse au même endroit.

Ainsi, en admettant la même origine infectieuse, l'endocardite, pour toutes ces embolies des jeunes cardiaques, on en arrive à leur reconnaître une pathogénie analogue à celle qui est depuis longtemps classique pour les embolies d'origine veineuse, presque uniquement dues au processus infectieux, phlébitique (1).

L'hémiplégie des cardiaques âgés mal compensés.

Il s'agit ici d'individus ayant généralement dépassé la quarantaine ou la cinquantaine, qui, au cours de maladies cardiaques d'origine endo ou scléro-myocarditique, font de l'hyposystolie ou de l'asystolie.

Au cours de ces périodes, au milieu de l'insuffisance cardiaque, de la dyspnée, des œdèmes, de l'ascite, parfois à la période terminale, peuvent survenir des hémiplégies.

Leur symptomatologie diffère assez de l'hémiplégie des cardiaques jeunes ; car, d'une façon générale, l'embolus est de plus gros calibre et obstrue soit la carotide interne, soit le tronc même de la sylvienne. Le *coma* est plus fréquent, de plus longue durée, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux, décubitus acutus, stase pulmonaire : la mort en est l'aboutissant habituel.

Quand le malade guérit, l'hémiplégie reste très accusée et très *spasmodique*. Elle ne retrocède pas comme chez les jeunes : d'une part parce que le sujet se rééduque moins facilement, d'autre part parce que les lésions d'artériosclérose cérébrale concomitante empêchent la désagrégation du thrombus et surtout les suppléances vasculaires. Cette artériosclérose explique aussi la fréquence des *troubles psychiques* au cours de pareilles hémiplégies.

L'aphasie persiste, à type Broca, avec son association de déficit intellectuel.

En raison de l'atteinte souvent concomitante du territoire de la cérébrale postérieure, l'hémianopsie fait souvent partie du tableau clinique.

L'embolie cérébrale des cardiaques âgés, mal compensée, quand elle n'a pas de graves conséquences immédiates, peut avoir pour un certain temps une influence heureuse sur l'évolution de la maladie de cœur. Du fait de l'immobilité relative à laquelle le condamne son hémiplégie, ce malade voit rétrocéder son insuffisance cardiaque qui était surtout provoquée par les fatigues, les efforts, facteurs d'embolie.

La *pathogénie* des embolies cérébrales chez les vieux cardiaques est des plus simples et n'a pas besoin d'invoquer l'intervention d'un facteur infectieux.

Chez les aortiques athéromateux, il en faut bien peu pour mobiliser la bouillie athéromateuse et les concrétions fibrineuses qui se déposent à leur surface.

Les coagulations qui se font dans les cavités cardiaques et en particulier dans l'auricule gauche chez les hypo ou asystoliques peuvent se détacher sous la seule influence d'une contraction cardiaque un peu plus énergique.

Hémiplégies transitoires. — De ces hémiplégies graves, chez ces hypo ou asystoliques, nous rapprocherons une variété d'hémiplégie que l'on voit parfois chez des cardiaques jeunes bien compensés, mais plus souvent chez des cardiaques hyposystoliques, nous voulons parler de la *forme transitoire* (2).

Achard et Léopold Lévi en ont publié en 1897 2 cas chez deux mitrales ; dans le premier cas, parésie du facial inférieur droit d'une durée de quatre jours, suivie quinze jours après d'une hémiplégie gauche terminale ; dans le second, syndrome de Weber d'une durée de quatre jours. Depuis lors, un petit nombre de cas en ont été relatés.

La paralysie s'installe d'une façon assez brusque. Elle est parfois localisée à la face, à un membre, ou, si elle offre un type hémiplégique, la progression se fait en quelques minutes. Elle peut durer quelques jours, quelques heures ou seulement quelques minutes, un quart d'heure dans le cas de Gallavardin et Bocca (pendant l'hémiplégie on constatait l'exagération des réflexes et le signe de Babinski). Des sensations paresthésiques ou de véritables douleurs accompagnent l'hémiplégie. Fait particulier, celle-ci peut se répéter à diverses reprises avec la même localisation, comme dans le cas récent d'Achard, Foix et Leblanc : chez ce malade, une douleur précordiale accompagnait le début de chaque crise paralytique.

C'est à la suite d'une recrudescence d'asystolie, d'une fatigue, au cours d'une diurèse médicamenteuse que l'hémiplégie transitoire peut s'installer.

Son mécanisme *pathogénique* a été discuté.

Dans un cas où l'hémiplégie survint chez un asystolique, au moment de la résorption des œdèmes sous l'influence de la théobromine, Achard et Ramond éliminèrent l'hypothèse d'une action

(1) Le parallèle peut être poussé plus loin : embolies pulmonaires de la plupart des phlébites curables et embolies artérielles des poussées endocarditiques bénignes des cardiaques jeunes, septicémies veineuses aiguës et subaiguës avec infarctus pulmonaire à rechute, et endocardites infectantes aiguës ou prolongées avec embolies artérielles multiples.

(2) ACHARD et LÉOPOLD LÉVI, *Soc. méd. hôp.*, 8 octobre 1897. — ACHARD et RAMOND, *Soc. méd. hôp.*, 14 octobre 1904. — SIREDEY, *Ibid.* — MARTY, *Gaz. des hôp.*, 28 juillet 1898. — ACHARD, FOIX et LEBLANC, *Soc. méd. hôp.*, 30 juillet 1920. — GALLAVARDIN et BOCCA, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 8 novembre 1921.

toxique (1), et se demandent s'il ne faut pas faire intervenir la modification de l'équilibre osmotique des humeurs, mobilisation des œdèmes quittant le tissu cellulaire sous-cutané pour gagner le cerveau. En faveur de cette opinion, on pourrait faire valoir l'observation de Hirtz et Beaufumé (*Soc. méd. hôp.*, 3 juin 1910), de mécanisme analogue quoique inverse, où une ponction d'ascite fit disparaître une hémiplégie liée, selon les auteurs, à de l'œdème cérébral.

Mais ces hémiplégies transitoires sont loin d'avoir toujours cette étiologie spéciale, d'ordre thérapeutique.

Actuellement, on les rapporte soit à des œdèmes localisés, soit à des embolies de petit calibre. Dans le cas d'Achard et Lévi, l'autopsie montrait un œdème sous-méningé et un piqueté congestif des circonvolutions motrices ; dans celui plus récent d'Achard, Foix et Leblanc, de petits foyers de nécrose exclusivement corticale, très circonscrits, sans oblitération vasculaire. Gallavardin et Bocca croient plutôt à des embolies, étant donnée la coexistence chez leur malade, au même moment, d'un spasme transitoire du membre inférieur opposé, certainement d'origine embolique : ces embolies peuvent être très petites et très difficiles à découvrir (2).

Achard, qui, dans d'autres cas de paralysies, il est vrai durables, avait constaté des embolies cérébrales microscopiques, sans lésion grossière du cerveau, conclut : « Les paralysies transitoires sont dues à des lésions minimes de l'encéphale et à des lésions diverses, entraînant des troubles fonctionnels réparables, mais laissant peut-être aussi de petites traces : microstase, microœdème, micronécrose. »

Diagnostic des hémiplégies des cardiaques.

En pratique, deux éventualités peuvent se rencontrer :

1° La lésion cardiaque du malade est connue. – Dans ces conditions, il est généralement facile de lui rapporter l'hémiplégie. Il faut toutefois se méfier de la possibilité d'associations morbides diverses, en particulier d'une *syphilis cérébrale* évoluant chez un cardiaque, surtout si celui-ci est aortique.

Nous avons eu récemment dans nos salles un malade qui avait fait un séjour à la clinique ophtalmologique pour une stase papillaire par syndrome d'hypertension intracranienne, vraisemblablement néoplasique. Entré dans notre service pour un coma hémiplégique avec souffle cardiaque piaulant, nous avons eu l'impression que la mort était due à une embolie cérébrale ; mais nous n'avons pu avoir la preuve nécropsique.

Le coma d'origine embolique est d'habitude assez facile à distinguer de l'*œdème cérébral* et du *subcoma asystoliques*. Le Cheynes-Stokes accompagne ces derniers troubles, dus moins à l'insuffisance cardiaque qu'à l'intoxication urémique concomitante.

L'*embolie dans l'artère principale d'un membre* détermine une impotence brusque, qui peut simuler grossièrement, au début, une monoplégie par embolie cérébrale : la douleur, les troubles vasculaires locaux tranchent rapidement le diagnostic.

2° Les antécédents cardiaques sont inconnus. — Chez tout hémiplégique jeune, avec début brusque, on pense le plus souvent à la syphilis, mais on ne négligera pas l'exploration du cœur, qui mettra sur la voie du diagnostic.

Dans quelques cas exceptionnels, même au cours d'endocardite avec grosses végétations, l'auscultation pourra rester muette. On conçoit combien d'hypothèses le diagnostic différentiel devra alors envisager : hémorragie par artériosclérose, ramollissement par artérite, plus rarement abcès ou tumeur cérébraux qui, restés latents, peuvent se révéler par une hémiplégie brusque sous l'influence d'une congestion passagère, sans compter l'hémiplégie pithiatique, de plus en plus rare aujourd'hui.

L'examen du *liquide céphalo-rachidien* donnera, dans quelques cas, des renseignements importants. Les embolies et ramollissements corticaux peuvent s'accompagner de réaction méningée, revêtant parfois le type puriforme aseptique de Widal : liquide opalescent blanc laiteux, très riche en polynucléaires, mais ceux-ci absolument intacts, sans aspect pyoïde, sans picnose ni altérations du réseau chromatique du noyau, ensemencement stérile, hyperalbuminose légère, sans hypoglycosie notable (Babinski et Gendron).

L'*hémoculture* devra être pratiquée, et la *courbe thermique enregistrée*, pour déceler une poussée endocarditique.

(1) GOUGET et à sa suite VAQUEZ émettent une théorie curieuse des accidents consécutifs à la résorption des œdèmes. Ils les considèrent comme dus à la pénétration de ces sérosités dans les vaisseaux, au choc colloïdoclasique qu'ils y provoquent et les rapprochent des accidents anaphylactiques.

(2) Des hémiplégies transitoires doivent être rapprochées les *aphasies transitoires*, elles aussi le plus souvent d'origine embolique. Un de nos malades, atteint de maladie mitrale rhumatismale avec fléchissement cardiaque récent, présenta un jour pendant quelques minutes une brusque difficulté à parler ; deux ans après, il perdit brusquement l'usage de la parole pendant un court laps de temps, puis il fit de la paraphasie pendant une heure. Au même moment s'installait une gêne très douloureuse de la marche, prédominant à la jambe gauche, due à des embolies de la pédieuse droite et surtout de la fémorale gauche, avec gangrène mortelle de ce membre.

Le bilan cardiaque complet, ainsi que l'âge de la cardiopathie, montrera si l'embolie est d'origine hyposystolique et surtout mécanique, ou de provenanance endocarditique et infectieuse. Nous ne parlons guère ici que d'embolie. En pratique, en effet, l'hémiplégie des cardiaques a presque toujours cette cause, qu'il s'agisse de cardiaques jeunes ou âgés, d'hémiplégies transitoires ou permanentes.

Pronostic.

J'ai noté, chemin faisant, la différence de gravité entre l'hémiplégie des jeunes, à embolie de petit calibre, souvent curable, et l'hémiplégie des vieux cardiaques qui reste définitive, si le malade ne succombe pas au coma.

J'ai également fait ressortir le pronostic ultérieur, quelquefois paradoxal, de pareils cas : chez les vieux cardiaques, sous l'influence du repos imposé par une hémiplégie sérieuse, amélioration, parfois contre toute attente, d'un état hyposystolique non encore irréductible ; chez le jeune cardiaque, évolution possible d'une endocardite maligne à marche lente, dont l'embolie cérébrale aura été le signe révélateur : le malade reste un cardiaque plus qu'un hémiplégique.

Traitement.

1° Le **traitement de l'hémiplégie** des cardiaques ne diffère pas de celui des autres hémiplégies. Si vous voulez, comme je le recommande, mobiliser assez rapidement les membres paralysés, il faudra ici le faire avec prudence et se contenter d'exercices passifs, de peur qu'un mouvement intempestif, un effort brusque ne détache un nouveau caillot.

2° **L'état cardiaque** comporte des indications non moins importantes.

Chez le vieux cardiaque hypo ou asystolique, il faudra utiliser les tonicardiaques, mais à faibles doses, toujours dans la crainte d'une nouvelle embolie déclenchée par un traitement trop énergique.

Chez le jeune cardiaque, il faudra s'attaquer à la poussée endocarditique. Le salicylate pourra être employé, si la maladie mitrale est d'origine rhumatismale et si la flambée récente paraît due au même virus.

Contre les endocardites infectieuses aiguës et subaiguës, nous sommes malheureusement bien désarmés. En dehors des médications anti-infectieuses générales (métaux colloïdaux, abcès de fixation, etc.), on pourra tenter la vaccinothérapie, soit avec un auto-vaccin, si l'hémoculture a été positive, soit avec un stock-vaccin. Mais fréquemment il s'agit du *Streptococcus viridans*, et la vaccinothérapie antistreptococcique n'a donné que de maigres résultats dans la plupart des affections où elle a été essayée.

ABCÈS FROIDS DU THORAX
APRÈS THORACENTÈSE POUR PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

PAR MM.

P. CARNOT et BLAMOUTIER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

Interne des hôpitaux de Paris.

En dehors des abcès froids thoraciques ostéopathiques d'origine costale ou sternale, les plus fréquents sont ceux qui reconnaissent comme cause une lésion tuberculeuse antérieure de la plèvre ou du poumon. Depuis les travaux de Souligoux (1) qui sont venus confirmer les idées émises par Leplat (2) dès 1865, la pathogénie et l'anatomie pathologique de cette variété d'abcès sont bien connues. Pour ces auteurs, la tuberculose pleurale peut déterminer un abcès froid du thorax par divers procédés :

1° Ulcération par dégénérescence caséeuse de la plèvre pariétale, puis ouverture au dehors et fistulisation d'une pleurésie purulente enkystée.

2° Existence, pendant l'évolution de la tuberculose pleurale, de lésions sous-pleurales : apparition de granulations, formation de nodules qui s'étalent, diffusent au milieu des parties molles, entre les faisceaux des muscles intercostaux, constituant autant d'abcès de la paroi, d'abord isolés puis se réunissant ensuite en poches purulentes sous-costales qui ne communiquent pas avec la plèvre.

3° Propagation de la lésion bacillaire par un processus de lymphangite ou de lympho-adénite tuberculeuse, puis apparition à la paroi d'une collection purulente en des points qui répondent au trajet suivi par les branches des nerfs et des vaisseaux intercostaux perforant l'espace correspondant.

Dans ces deux derniers types, les poches sous-costales peuvent ne jamais s'ouvrir dans la cavité pleurale. Si la communication s'établit, l'épanchement tend à fuser vers l'extérieur, donnant lieu à un empyème de nécessité : cette éventualité est rare dans la pleurésie tuberculeuse ; elle est plus commune dans la pleurésie métapneumonique.

Le hasard de la clinique nous a permis d'observer récemment quatre cas d'abcès froids du thorax

(1) Souligoux, Pathogénie des abcès froids du thorax, Thèse de Paris, 1894.

(2) Leplat. Des abcès de voisinage dans la pleurésie ; pathogénie et étude clinique des abcès des parois thoraciques (*Archives générales de médecine*, 1865, t. I, p. 403).

consécutifs à des pleurésies tuberculeuses de la grande cavité, séro-fibrineuses dans deux cas, purulentes dans les deux autres. Or, chez ces malades, un fait nous a vivement frappés : c'est l'ensemencement de la paroi par le trocart au cours de la thoracentèse et le développement des collections purulentes sur le trajet exact suivi par celui-ci, sans qu'il subsiste cependant de communication entre la plèvre et la paroi. En un mot, *la ponction a été la cause occasionnelle de ces abcès froids.* C'est là une étiologie rarement envisagée, en même temps qu'une grave complication des ponctions exploratrices ou de la thoracentèse dont on fait parfois un abus imprudent.

Voici l'histoire rapide de nos quatre malades :

OBSERVATION I. — Le premier cas est celui d'un homme de quarante ans, soigné à Beaujon en janvier 1922 pour un épanchement pleural sérofibrineux (une seule ponction, 2l,500). Il sort trois semaines après, apyrétique et sans signes liquidiens. Le 5 avril 1922, souffrant depuis quelques jours d'un point de côté, il consulte un médecin qui pratique une seconde thoracentèse (500 centimètres cubes) ; le liquide n'est plus franchement citrin, il est louche. Aussitôt après la ponction, il se forme sur la ligne scapulaire gauche, du sixième au neuvième espace, un *hématome de la paroi*, gros comme une tête de fœtus : il semble donc y avoir eu lésion des vaisseaux intercostaux de l'espace intéressé. Plusieurs ponctions sont faites les jours suivants en plein hématome : elles ramènent du sang pur.

Le 2 mai, le malade revient à Beaujon ; nous le trouvons porteur d'un énorme épanchement pleural purulent gauche avec matité absolue de l'espace de Traube et refoulement du cœur jusque dans l'aisselle droite ; la collection sanguine pariétale, qui mesure 20 centimètres sur 15, est en voie de résorption ; mais elle contient encore du sang pur ; elle est assez molle, non fluctuante et animée de légers battements. L'épanchement pleural est évacué progressivement les jours suivants : c'est du pus franc ; on en retire, en huit jours, 10 litres au cours de cinq interventions. Le 10 mai, on ne trouve plus de sang en ponctionnant la tumeur dorsale, reliquat de l'hématome ; le 12, un nouvel essai donne issue à une petite quantité de pus verdâtre. Le 13, elle est incisée par le docteur Michon qui, trouvant une masse de tissu graisseux, infiltrée de multiples abcès tuberculeux, en fait l'extirpation : il n'y a pas de communication entre cette tumeur et la plèvre. La plaie est presque entièrement cicatrisée, le 20 juin, quand, un matin, brusquement, le malade est inondé de pus dans son lit : une fistule pleuro-cutanée s'est, en effet, produite ; elle livre passage à plusieurs litres d'un pus verdâtre, grumeleux. Malheureusement, peu de temps après, la fièvre s'allume et l'état général décline rapidement.

En résumé : abcès tuberculeux multiples consécutifs à un hématome de la paroi par lésion des vaisseaux intercostaux après thoracentèse : l'origine traumatique par l'action du trocart semble, de ce fait, nettement démontrée.

OBSERVATION II. — Femme de trente-huit ans, présentant des signes de tuberculose pulmonaire depuis juillet 1920. En février 1922, épanchement pleural gauche, évacué par thoracentèse ; mais, le liquide coulant mal, le médecin a dû *ponctionner en trois points différents, quoique voisins* (un litre de liquide citrin louche). Le surlendemain de l'intervention, on constate, sur la ligne axillaire, une tuméfaction grosse comme une noix environ, développée exactement entre les trois orifices de ponction ; cette tumeur, d'abord stationnaire pendant trois mois, augmente ensuite progressivement. Au début de juillet, la malade est hospitalisée à Beaujon pour un abcès froid thoracique d'aspect banal, ne communiquant pas avec la plèvre : c'est une tumeur irréductible qui s'affaisse après ponction et ne se reproduit que lentement (en une quinzaine de jours). Le 25 juillet, cet abcès est largement incisé ; on en profite pour drainer l'épanchement pleural par pleurotomie : les côtes sont intactes ; il n'y a pas trace d'ostéite, ni de périostite.

En résumé : abcès de la paroi consécutif à une thoracentèse, pratiquée dans le but d'évacuer un épanchement pleural tuberculeux louche ; développement de l'abcès sur le trajet exact de la ponction et par ensemencement bacillaire le long du passage de l'aiguille.

OBSERVATION III. — Homme de trente-cinq ans, entré à Beaujon le 28 juillet 1921 pour pleurésie purulente tuberculeuse gauche remontant à cinq mois. En février 1922, l'épanchement était citrin clair ; il a été ponctionné à cette époque avec le *gros trocart* de l'appareil de Potain qui, en quatre jours, fut enfoncé *six fois* dans la paroi thoracique en des points voisins : 750 centimètres cubes furent ainsi péniblement évacués. Quinze jours après, le malade remarquait, exactement à l'endroit de la ponction, une petite tumeur grosse comme une noisette : celle-ci augmenta progressivement pour atteindre, au début d'août les dimensions d'une orange ; elle contenait un pus opaque, lactescent, verdâtre, identique à celui épanché dans la plèvre avec laquelle elle communique. Malgré plusieurs ponctions de cet abcès, suivies d'injections modificatrices, le pus se reforme ; il faut inciser et drainer ; le malade part à Brévannes et nous le perdons de vue.

En résumé : gros abcès de la paroi développé sur le trajet d'une ponction évacuatrice pratiquée cinq mois auparavant pour pleurésie purulente tuberculeuse.

OBSERVATION IV. — Un sujet ponctionné en mai 1922 pour pleurésie tuberculeuse présente en août, dans l'épaisseur de la paroi, au niveau même de la ponction, une tuméfaction fluctuante de la grosseur du poing. Aussitôt après la thoracentèse, on avait fait une auto-inoculation de son liquide pleural (méthode de Gilbert, de Genève) sous la peau de l'hémithorax opposé. Or, en août, ce malade, vu en consultation par l'un de nous, présente, au niveau de cette inoculation, une tuméfaction rénitente, dont l'accroissement, après avoir été rapide, reste stationnaire.

L'évolution de la pleurésie se fait nettement vers la symphyse : à la fin de septembre, il y a des adhérences pleurales et la plèvre est asséchée. Les abcès froids par inoculation thoracique semblent, eux aussi, évoluer vers la régression, peut-être sous l'influence de l'héliothérapie.

Pour ces quatre observations, relevées presque simultanément, le rôle de la thoracentèse dans la genèse des accidents constatés ne paraît pas douteux.

Dans l'observation I, il y eut certainement faute de technique : les vaisseaux intercostaux furent lésés, provoquant l'énorme hématome de la paroi qui, secondairement, devint le siège d'un abcès du tissu cellulaire sous-pleural : le trocart a vraisemblablement, dans son mouvement de retrait, déposé des bacilles le long du trajet parcouru. La notion de traumatisme est donc importante à connaître comme cause provocatrice de la péripleurite par inoculation.

Dans les observations II et III, la ponction n'amenant pas une évacuation normale de l'épanchement, le trocart fut retiré et réenfoncé à courte distance. Dans ces deux cas, l'abcès se produisit exactement sur le trajet suivi par l'instrument piquant ; dans l'observation II notamment, où trois ponctions avaient été pratiquées, l'abcès pointa dans l'aire du triangle formé par les trois orifices.

Dans l'observation IV enfin, on constata une évolution régressive parallèle pour la pleurésie et pour l'abcès froid d'inoculation. Notons, d'autre part, que l'injection, sous la peau, du liquide pleural en un autre point du thorax provoqua un second abcès froid.

***

Des déductions importantes découlent de ces constatations. L'épanchement pleural est une réaction de défense de l'organisme : il faut le seconder et non l'entraver par des interventions répétées hors de propos. On a trop de tendance à multiplier les ponctions (surtout les ponctions exploratrices) pour en suivre la nature : or, le pleurétique est un être fragile qu'il faut savoir respecter.

La thoracentèse, et surtout la ponction exploratrice sont des interventions faciles à pratiquer. Mais, si l'asepsie initiale des instruments est généralement réalisée, par contre, l'asepsie rétrograde du trajet de l'aiguille est presque impossible à assurer. Or, si le liquide pleural est bacillifère, on conçoit qu'une goutte de celui-ci, déposée lors du retrait de l'aiguille, ensemence le trajet, surtout s'il s'est produit des traumatismes multiples, ou un hématome comme dans notre premier cas.

Nous pensons, en tout cas, que de ces faits, probablement assez banaux, on doit retirer quelques enseignements pratiques de thérapeutique courante :

1° On ne doit pas pratiquer de ponction exploratrice inutile.

2° Il ne faut pas, au cours d'une même séance, réenfoncer le trocart en plusieurs points voisins de la paroi, car on peut provoquer des désordres locaux qui favorisent son ensemencement et sont la cause de cellulites, de myosites et d'abcès.

3° Il paraît utile d'éviter, le plus possible, le contact du liquide pleural bacillifère avec la paroi. On asséchera donc, par aspiration, l'aiguille avant de la retirer, ou même on poussera à ce moment dans celle-ci, avec une autre seringue, une goutte de teinture d'iode ou de liqueur de Labarraque pour éviter, autant que possible, tout transport de liquide infectant le long du trajet de sortie.

4° Enfin l'auto-sérothérapie, en cas de pleurésie tuberculeuse, de résultats très contestables, paraît ne pas être sans danger et risque de provoquer une réinoculation tuberculeuse au point d'injection.

La possibilité d'une tuberculisation du trajet de l'aiguille ou du lieu d'injection du liquide pleural doit être toujours présente à l'esprit et modérer notre désir de suivre, *de visu*, l'aiguille en main, l'évolution d'une pleurésie, et surtout nous interdire les auto-inoculations qui peuvent provoquer localement des abcès froids.

LA MÉNINGITE AIGUE PRIMITIVE A BACILLES DE PFEIFFER CHEZ LE NOURRISSON

PAR

MM. LISBONNE et LEENHARDT

Professeurs à la Faculté de Montpellier.

Les méningites à bacilles de Pfeiffer sont bien connues. En ce qui concerne le nourrisson en particulier, de nombreuses observations publiées ont montré depuis longtemps la possibilité d'une localisation aux méninges du bacille de Pfeiffer à la période terminale de l'évolution d'une grippe grave ou déjà compliquée (broncho-pneumonie, otite, myocardite). Dans ces cas, la méningite n'est qu'une localisation de plus de l'infection générale particulièrement grave et toujours mortelle

Pour si habituelle que soit cette forme clinique de méningite pfeiffèrienne, il ne faut pas méconnaître cependant un autre mode d'atteinte des méninges par le bacille sur lequel les traités classiques restent muets, et qui ne paraît pas avoir suffisamment retenu l'attention des cliniciens jusqu'à présent : c'est la méningite primitive à bacilles de Pfeiffer chez le nourrisson.

En 1917-1918, pendant l'épidémie de grippe, R. Legroux et Mlle A. Raphaël ont observé quelques cas de méningites cérébro-spinales aiguës chez des enfants provoquées par le bacille de Pfeiffer: ces cas n'ont pas été publiés, mais ils nous ont été récemment confirmés verbalement par R. Legroux lui-même. A la Société de pédiatrie en 1921, Richardière et Salès (1), Henri Lemaire, Salès et Turquety (2) rapportent deux cas de méningite aiguë typique due au bacille de Pfeiffer. Christiansen et Kristensen (3) signalent également deux faits analogues. Voici d'autre part l'histoire résumée d'un nourrisson que nous avons eu l'occasion d'observer :

Le jeune B. R..., âgé de deux ans, entre dans le service de la clinique des enfants le 8 mars 1922.

Cet enfant, né à terme, nourri au sein par sa mère, n'a jamais été malade. Il a toujours prospéré normalement et s'est bien développé. Aucune maladie contagieuse : pas d'otite ; il est le seul enfant de ses parents qui sont tous deux jeunes et bien portants.

Le 3 mars, dans l'après-midi, l'enfant, *n'ayant présenté aucune manifestation pathologique pendant les journées précédentes*, est pris brusquement, pendant une promenade de malaise général ; il ne veut plus marcher et se plaint ; dès sa rentrée à la maison, il se met à vomir et tombe dans un état de prostration marquée.

Examiné par un médecin, on note : température élevée, 39°,5. Vomissements répétés ; raideur de la nuque ; l'examen du thorax, de l'abdomen, du système nerveux, des organes des sens, ne révèle rien d'anormal.

Pendant les deux jours suivants, la même situation persiste : la température oscille entre 38°,8 et 40° ; les vomissements se répètent plusieurs fois par jour. Constipation. Même raideur de la nuque ; la torpeur est très marquée et l'obnubilation intellectuelle complète.

Le 6 mars, la raideur s'exagère ; la tête est immobilisée ; les membres inférieurs, en demi-flexion, ne peuvent ni être fléchis davantage, ni allongés ; les vomissements ont cessé, mais la température reste à 40° ; la prostration est la même ; le diagnostic de méningite paraît s'imposer ; une ponction lombaire donne issue à un liquide sous forte pression et très louche.

L'enfant entre à l'hôpital le 8 mars 1922.

Dès son arrivée, l'enfant est inerte et prostré dans son lit ; il ne répond à aucune excitation et gémit à peine quand on le remue ; pouls à 150, température à 40°,4. La tête est rejetée en arrière ; la nuque est raide ; le facies vultueux, les yeux en strabisme interne ; les pupilles réagissent bien ; les membres inférieurs sont en demi-flexion. Signe de Kernig très marqué, signe de Babinski spontané des deux côtés. Les réflexes sont normaux ; la sensibilité est conservée. Raie méningitique très accentuée au niveau de l'abdomen. L'examen du thorax, de l'abdomen, de la gorge ne décèle rien d'anormal ; la langue est saburrale Pas d'herpès labial.

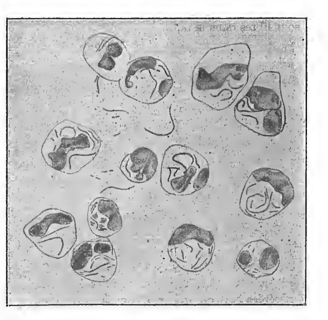
Une ponction lombaire donne 30 centimètres cubes de liquide sous forte pression, franchement purulent, dont l'examen sera pratiqué. Injection intrarachidienne de 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Le 9 mars, la torpeur est moins marquée ; mais les signes méningés restent les mêmes. Nouvelle ponction lombaire : liquide toujours purulent, hypertendu ; injection de 15 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Le 10 mars. — L'enfant a présenté hier soir une crise grave de collapsus avec facies pâle, lèvres cyanosées.

Température 39°, pouls 130 à 150, mêmes signes méningés; troisième ponction lombaire, même liquide ; même injection de sérum ; une hémoculture est pratiquée.

Le 11 mars. — Même situation : phénomènes vasomoteurs plus accentués ; quatrième ponction lombaire donnant issue à un liquide moins purulent ; on injecte un quart de centimètre cube d'un auto-vaccin préparé avec le bacille isolé dans le liquide de la première ponction.



Quelques-uns des aspects les plus caractéristiques des formes bacillaires intra et extra leucocytaires (*Zeiss, ocul. 4, Immersion 20mm, coloration thionine*).

Le 12 mars. — Température à 40° ; même situation. Le malade tousse un peu et présente une légère dyspnée. Au niveau de l'omoplate gauche, on trouve un foyer de râles crépitants fins, et la respiration soufflante : bronchopneumonie.

Injection de 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique.

Le 13 mars. — Les parents emmènent l'enfant à leur domicile où il succombe dans l'après-midi.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Le principal intérêt de cette observation réside dans les résultats fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien.

Macroscopiquement, liquide trouble, se sédimentant par le repos en deux couches : l'une supérieure,

(1) Richardière et Salès, Un cas de méningite aiguë à bacilles de Pfeiffer chez un nourrisson (*Société de pédiatrie*, 15 mars 1921).

(2) Henri Lemaire, Salès et Turquety, Un cas de méningite à bacilles de Pfeiffer chez un nourrisson (*Société de pédiatrie*, 21 juin 1921).

(3) Christiansen et Kristensen, Quatre cas de méningite provoquée par le bacille de Pfeiffer (*Acta medica Scandinavica*, vol. LV, fasc. III, juin 1921).

trouble, l'autre inférieure, jaune verdâtre, constituée par du pus.

Microscopiquement, l'examen de ce pus le montre constitué par des leucocytes polynucléaires plus ou moins désintégrés, prenant cependant les colorants.

On note l'absence de méningocoques et la présence particulièrement abondante de microbes dont le polymorphisme ne laisse pas que de surprendre. Les leucocytes sont bourrés d'éléments affectant la forme soit de vibrions, soit de filaments droits ou flexueux, pouvant atteindre 8 à 10 μ de longueur, soit de petits bacilles fins et déliés, soit de coccobacilles particulièrement ténus. Nous avons noté la présence de 12 bacilles dans un leucocyte : il est rare d'observer des exemples de phagocytose de bacilles aussi nets que ceux que nous offrent ces préparations. D'autres microbes sont libres dans le liquide : ils se présentent principalement sous la forme de coccobacilles ou de diplobacilles. Après simple coloration au Ziehl et à un très fort grossissement, on distingue un espace clair linéaire au milieu du corps de certains d'entre eux. Cet aspect si particulier fait penser au bacille de Pfeiffer. On ensemence sur gélose ordinaire et, en l'absence momentanée de gélose au sang, sur boîte de gélose-ascite arrosée de quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien, en guise d'auximone de croissance. Après quarante-huit heures, développement nul sur gélose. Sur gélose-ascite, culture de nombreuses et fines colonies en gouttelettes de rosée. On réensemence sur gélose au sang, sur gélose et bouillon additionné d'extrait globulaire d'Agulhon et Legroux. Les cultures ainsi obtenues présentent les caractères du bacille de Pfeiffer tels que les décrit Legroux dans la note technique communiquée au Service de santé en 1918 ou dans le cours de l'Institut Pasteur 1922 : formes bacillaires minces à espace clair linéaire (gélose), formes en navette (bouillon), formes d'involution en massue, formes de streptobacilles.

L'hémoculture donne du bacille de Pfeiffer pur.

Ajoutons que, malgré la netteté de nos constatations, nous avons tenu à faire confirmer par notre ami R. Legroux l'identité de ce germe.

Voici donc une observation de méningite aiguë, purulente, banale.

Au point de vue clinique, elle ne présente pas d'intérêt spécial, en dehors du fait qu'elle est due au bacille de Pfeiffer, et qu'elle a évolué comme une méningite tout à fait classique. Une méningite à bacilles de Pfeiffer peut donc débuter comme une méningite primitive et d'emblée, sans milieu épidémique antérieur, ni facteur de contagion, et sans aucune autre manifestation grippale préalable ; tout au plus peut-on penser qu'une période de septicémie (vingt-quatre à quarante-huit heures d'après notre observation) peut précéder la localisation méningée. Cette méningite débute d'une façon brutale, comme une méningite cérébro-spinale à méningocoques. Elle évolue avec tous les signes classiques de la méningite aiguë et sans qu'aucune autre localisation grippale permette de diagnostiquer la nature de l'infection.

Elle se termine rapidement par la mort, car aucune thérapeutique ne peut juguler l'infection : les divers sérums ne paraissent avoir aucune action ; et il est à peine besoin d'insister sur l'essai d'un auto-vaccin dont nous avons tenté l'injection sans aucun résultat : la préparation de cet auto-vaccin exige d'ailleurs trop de temps pour qu'il puisse être utilement employé dans une infection à évolution si rapide.

Au point de vue diagnostique, la ponction lombaire peut donc seule permettre de reconnaître la véritable nature de l'infection, par l'identification du bacille de Pfeiffer.

Quelle est la fréquence de cette méningite? Les observations publiées sont trop rares pour qu'on puisse l'apprécier : il est pourtant permis de se demander si bon nombre de méningites purulentes dont le germe reste inconnu ne sont pas à bacilles de Pfeiffer. Les difficultés techniques de l'identification de ce bacille, sa morphologie si variable dans le liquide céphalo-rachidien, en ce qui concerne en particulier ses formes d'involution, sur lesquelles a insisté Legroux, peuvent rendre le problème très complexe. Actuellement les ressources du laboratoire, surtout la mise en culture sur les milieux spéciaux (milieux aux extraits globulaires R. A. L.), permettent une détermination précise et rapide du bacille de Pfeiffer. Il est donc nécessaire, dans tous les cas de méningite purulente de nature difficile à préciser, de mettre en œuvre ces moyens.

Faut-il d'autre part rapprocher cette méningite à bacilles de Pfeiffer, de celle décrite par Cohen (1) sous le nom de méningite cérébro-spinale septicémique, produite pour cet auteur par un microbe spécial? Il semble bien à l'heure actuelle, d'après les données acquises au sujet du bacille de Pfeiffer depuis 1909, que ce microbe spécial que Cohen avait voulu différencier du Pfeiffer au nom de caractères spéciaux, présence dans le sang, pouvoir pathogène sur les animaux, doive être considéré comme un bacille de Pfeiffer authentique.

(1) COHEN, La méningite cérébro-spinale septicémique (*Bulletins de l'Institut Pasteur*, 1909).

C'est l'opinion de Bender (1) également, pour qui le bacille hémoglobinophile de Cohen est un bacille de Pfeiffer

Quoi qu'il en soit, ces faits de méningite primitive à bacilles de Pfeiffer viennent à l'appui de l'opinion qui tend à se faire jour actuellement sur le rôle pathogène du bacille de Pfeiffer : quelques bactériologistes tendent à le considérer aujourd'hui bien plus comme un microbe pyogène banal à localisations variées que comme l'agent pathogène spécifique de la grippe. La méningite primitive à bacilles de Pfeiffer sans grippe est bien la confirmation de cette opinion.

(1) W. Bender, Méningite à bacilles de l'influenza (*Centralblatt für Bakteriologie*, LXXXVI, p. 175, 1922, analysé in *Bulletins Institut Pasteur*, 1922, p. 602).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur le goitre exophtalmique.

A l'ouverture du XIXe congrès annuel de la *British Medical Association*, Murray a fait un intéressant exposé des travaux récents sur le goitre exophtalmique *Brit. Med. Journ.*, 11 nov. 1922).

Selon lui, si les auteurs ont accordé beaucoup d'attention à l'anatomie pathologique, à la clinique et au traitement de cette affection, trop peu de considération a été apportée à la prophylaxie et par suite à l'étiologie, si importante cependant, dans le but de prévenir le début ou d'enrayer l'évolution dans les phases de début de l'affection. Murray attire en particulier l'attention sur le symptôme « exophtalmie ». Il rappelle en outre qu'en partant du principe que le goitre exophtalmique est une toxémie d'origine thyroïdienne, il a été permis d'établir d'une part que la glande thyroïde était la première en cause et, d'autre part, que le traitement médical ou chirurgical amenant une atrophie partielle de la glande était le point de départ de guérisons sinon complètes, du moins nettement appréciables. Quelques auteurs ont cependant suggéré que d'autres altérations endocriniennes entraient en action et que les hormones thyroïdiennes jouaient un rôle dans l'action stimulante sur les autres glandes endocrines au même titre qu'elles activent la sécrétion des glandes sudoripares.

1° **La pathogénie actuelle de l'exophtalmie**, signe fréquent, est encore à l'étude. On a indiqué tour à tour la congestion vasculaire locale, l'action musculaire, l'excès de graisse dans la cavité orbitaire. La persistance, malgré la pression et après la mort, de ce signe, permet d'éliminer le rôle de la stase veineuse. Murray analyse longuement l'action du *muscle de Müller* dans la formation de l'exophtalmie et conclut que cette pathogénie est inadmissible. (Ce muscle lisse décrit par Muller en 1858 passe en pont sur la fente sphéno-maxillaire et aboutit à la partie postérieure du canal sous-orbitaire ; il est fixé au périoste ; il est innervé par le sympathique. On le retrouve chez l'homme à la coupe histologique du tissu adipeux remplissant la cavité orbitaire). A ce sujet Murray rapporte l'opinion de Stopford donnant trois raisons de l'impossibilité de cette pathogénie : 1° le muscle de Müller est un organe rudimentaire et en voie d'atrophie chez l'homme ; 2° en admettant la contraction possible de ce muscle, ce dernier est trop éloigné du globe oculaire pour avoir une puissance quelconque de propulsion sur l'œil ; 3° enfin, s'il avait une action, sa contraction déterminerait une déviation oblique en haut et en avant du globe oculaire. Mêmes explications au sujet des fibres musculaires décrites par Landström. Murray donne plus d'importance à la *présence du tissu adipeux*. Il s'appuie sur le fait de la persistance de ce tissu dans les grandes cachexies, bien qu'il ne soit possible d'en donner aucune explication. La variation du degré d'exophtalmie est liée à la variation de l'état d'œdème accompagnant la graisse intra-orbitaire.

2° Murray aborde ensuite la question de l'**étiologie**, très importante pour prévenir ou enrayer l'évolution. Il s'appuie sur 300 cas (71 hommes, 229 femmes) et montre que cette affection semble devenir *plus fréquente chez l'homme* qu'autrefois (en 1903, sur 120 cas : 10 hommes pour 110 femmes). Il montre l'importance de l'*hérédité* dans la lignée féminine, l'intérêt capital de rechercher cette hérédité dans les formes frustes d'hyperthyroïdisme en vue d'un traitement énergique. Au point de vue étiologique, Murray signale les causes suivantes : surmenage brusque ou prolongé du système nerveux, 6 p. 100 ; peur, émotion, choc nerveux, 13 p. 100 ; surmenage physique, 4 p. 100 ; allaitement, 3 p. 100 ; traumatisme accidentel ou chirurgical, 3 p. 100 ; maladies infectieuses (grippe, angine, paludisme, dysenterie), 3 p. 100.

3° **Relations entre le goitre exophtalmique et le simple goitre parenchymateux.** — Dans les cas de goitre parenchymateux avec petits signes frustes d'hyperthyroïdisme, possibilité d'un adénome toxique avec évolution probable vers le goitre exophtalmique sans cause ou à la suite d'un surmenage, d'une maladie infectieuse (grippe), etc. A ce sujet Murray relate l'emploi systématique de l'iodure de sodium (0gr,20) pendant dix jours au printemps et à l'automne chez les jeunes filles habitant des régions goitreuses, comme préventif, avec résultat favorable ; ce traitement ne doit pas être employé chez les sujets déjà porteurs de petits signes d'hyperthyroïdisme.

4° Pour prévenir le début de l'affection, Murray conseille de dépister précocement les petits signes d'hyperthyroïdisme : fatigue, faiblesse, asthénie, persistance de la tachycardie, perte de poids, augmentation du coefficient du métabolisme basal avec ou sans augmentation de volume du corps thyroïde.

5° Chez les sujets porteurs d'un goitre exophtalmique il faut prévenir les maladies infectieuses (grippe), la grossesse, le séjour au bord de la mer, autant de causes d'aggravation.

6° Rien de nouveau n'a été ajouté au **traitement** du goitre exophtalmique : repos, hygiène alimentaire appropriée, rayons X, radiumthérapie, en dernier lieu le traitement chirurgical (soit thyroïdectomie partielle en un temps, soit ligature d'un ou plusieurs pédicules attenant à la glande thyroïde, puis en un deuxième temps thyroïdectomie partielle).

E. Terris.

Injections de lait dans le traitement de la furonculose.

M. L.-M. Bonnet (*Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, séance du 10 mai 1922) rapporte l'histoire de deux malades atteints de furonculose généralisée qu'il traita par des injections de lait (5 centimètres cubes sous la peau). La guérison a été obtenue dans un cas après deux injections, dans l'autre après trois. Chez un de ces malades la furonculose existait depuis quatre mois, quand le traitement a été appliqué. Les

résultats out été aussi bons qu'avec l'autovaccinothérapie staphylocococcique. C'est là un procédé qui mérite d'être essayé, d'autant qu'il a pour lui son extrême simplicité.

Intoxication par les vapeurs d'aniline.

M. PAILLASSE (*Société de médecine de Lyon*, séance du 17 mai 1922) rapporte qu'un homme de quarante-deux ans présenta, cinq heures après s'être couché dans un lit dont la monture en fer, les coutures et les boutons du matelas avaient été badigeonnés la veille avec un demi-litre d'huile d'aniline dans le but de se débarrasser de punaises, une syncope avec secousses musculaires dans les membres puis, dans l'heure suivante, un aspect gris ardoisé du visage et des mains. Le lendemain tout était rentré dans l'ordre ; le malade ne conserva que de l'amnésie. La thérapeutique instituée consista en inhalations d'oxygène et injections d'huile camphrée.

La vente de l'huile d'aniline devrait être réglementée et surveillée : c'est un poison méthémoglobinisant qui peut être très dangereux.

P. B.

Tuberculinothérapie dans les tuberculoses chirurgicales.

MM. J. GUYOT et JEANNENEY (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 19 novembre 1922) ont traité depuis trois ans une trentaine de malades atteints de tuberculose chirurgicale par la lipo-tuberculine.

Dans les tuberculoses fermées, à marche torpide, à évolution lente, son action est manifeste ; il se produit sous son influence une amélioration très nette de l'état général.

Dans les tuberculoses fistulisées, les résultats sont plus problématiques, à cause des infections secondaires. Si les lésions sont multiples, viscérales, les malades ne bénéficient aucunement du traitement.

Les formes les plus curables sont celles observées chez les gens jeunes et évoluant depuis peu.

La tuberculinothérapie doit toujours être associée au traitement chirurgical : immobilisation, injections modificatrices ou interventions sanglantes ; elle doit comporter des doses assez élevées : dans certains cas, les auteurs ont prescrit jusqu'à 8 milligrammes de lipo-tuberculine.

P. B.

Sur l'opothérapie cortico-surrénale.

M. C.-I. PARHON (de Jassy) (*Société médicale des hôpitaux de Bucarest*, 10 mai 1922) passe en revue les nombreux états qui lui semblent justiciables de l'opothérapie cortico-surrénale en général, des lipoïdes surrénaux en particulier. Il rappelle les bons effets obtenus par cette thérapeutique dans la maladie d'Addison, la sénilité précoce, la myasthénie, la neurasthénie, la mélancolie, la myopathie primitive.

L'aplasie surrénale après anencéphalie est une preuve des rapports existant entre l'écorce surrénale et le cerveau : celle-là fournit à celui-ci les substances lipoïdes nécessaires à son fonctionnement ; il est donc logique de prescrire les lipoïdes surrénaux dans la démence précoce, les accès d'épilepsie.

L'opothérapie cortico-surrénale peut enfin donner d'heureux résultats dans les dystrophies pilaires, l'athrepsie infantile, l'infantilisme ; elle semble devoir être également conseillée dans les maladies infectieuses et chez les prédisposés à la tuberculose.

P. B.

Note sur six cas de poliomyélite épidémique.

M. LECLERC (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, séance du 13 juin 1922) rapporte l'histoire de six malades du sexe masculin qu'il observa pendant les mois de juillet, septembre et octobre 1921 : tous étaient atteints de maladie de Heine-Medin, mais ils se présentèrent sous des types cliniques très différents : type abortif avec une symptomatologie fruste et passagère, céphalée, vomissements, fièvre ; forme accompagnée d'ictère ; forme méningée donnant le change et considérée d'abord comme une méningite cérébro-spinale. Le polymorphisme de cette affection doit être connu, car il expose à de nombreuses et fréquentes erreurs de diagnostic. Ces cas se répartissaient en trois foyers distincts mais voisins : on n'a pu établir de filiation entre eux ; le traitement par le sérum des convalescents n'a pas été tenté.

Le citrate de soude dans les états congestifs.

L'action bienfaisante du citrate de soude dans les artérites oblitérantes et les spasmes vasculaires est bien connue. M. JEAN LÉPINE (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 13 juin 1922) a prescrit ce médicament dans des cas où il n'existait pas encore de lésions vasculaires importantes, mais dans lesquels la circulation se trouvait néanmoins entravée par des conditions générales ; chez plus de 200 malades congestifs, pléthoriques, il a obtenu des résultats très remarquables, notamment chez de gros mangeurs, des femmes arthritiques migraineuses, ou sujettes à des bouffées congestives au moment de la ménopause, chez des uricémiques ou même des artérioscléreux. L'usage du citrate de soude, associé au phosphate de soude, provoque dans tous ces cas une amélioration sensible. Ces bons résultats tiennent surtout à une diminution de la viscosité du sang : le mieux est de le prescrire à la dose de 2 à 6 grammes par jour, au moment des repas, pendant quinze jours par mois.

Syphilis hépatique à forme fébrile : difficultés de sa thérapeutique.

MM. V. CORDIER et P. DURAND (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 13 juin 1922) montrent, à propos de trois cas fébriles de syphilis hépatique, les grandes difficultés que rencontre le médecin tant dans l'établissement d'un diagnostic précis que dans la conduite d'une thérapeutique appropriée. Devant une hépatomégalie qui ne fait pas sa preuve, il faut instituer un traitement antisyphilitique. Malheureusement, la gravité des lésions est souvent telle qu'on ne provoque qu'une amélioration incomplète et fragmentaire. Dans certains cas même, l'arsenic ou le mercure prescrit sont mal tolérés ; les doses doivent alors être réduites à un point tel que les effets obtenus sont peu marqués.

P. B.

Idées nouvelles sur les adénites inguinales. Le lympho-granulome ou ulcère vénérien adénogène.

A propos d'un cas absolument typique d'ulcère vénérien adénogène observé dans son service, M. SPILLMANN (*Revue médicale de l'Est*, 1er novembre 1922) étudie cette curieuse individualité clinique, connue depuis peu, et qu'il propose d'appeler : quatrième maladie vénérienne.

C'est une adénite inguinale inflammatoire, d'allure torpide, qui semble tout à fait banale jusqu'au jour où

la peau prend, à son niveau, une coloration violacée et une consistance assez caractéristique : peau épaisse, infiltrée, adhérente aux plans profonds. Au bout d'un temps parfois très long se produisent des foyers de ramollissement ; il se forme des petits abcès qui s'ouvrent à l'extérieur en donnant issue à un pus abondant, blanchâtre, visqueux, filant. La région inguinale présente alors de nombreux pertuis bordés de téguments épaissis : elle est trouée comme une écumoire. Peu de symptômes généraux : de l'anorexie, de l'amaigrissement, quelquefois des réactions polyarticulaires fébriles.

Le lympho-granulome paraît avoir une origine génitale : on trouve le plus fréquemment sur les organes génitaux une petite exulcération lenticulaire, arrondie : chancre herpétiforme. Dans quelques cas, le ganglion inguinal est consécutif au développement d'une urétrite non gonococcique.

Le pus, au point de vue cellulaire, est constitué en grande partie de gros éléments mononucléaires ; les polynucléaires y sont rares. Les recherches d'un germe spécifique ont toujours été vaines ; les auto-inoculations restent stériles, les ensemencements sont négatifs, les inoculations aux animaux ne donnent pas de résultats.

Le diagnostic de l'ulcère vénérien adénogène est souvent difficile : il faut écarter toute idée de tuberculose, de syphilis, de chancrelle, de peste ; cette élimination n'est possible qu'après la mise en œuvre des diverses méthodes de laboratoire qui permettent d'affirmer que le bacille de Koch, le tréponème, les bacilles de Ducrey ou de Yersin ne sont pas en cause. Mais il existe une étroite parenté entre le lympho-granulome et le bubon climatérique : on ne peut actuellement pas affirmer l'identité des deux adénites.

On ne connaît pas la thérapeutique spécifique de l'ulcère vénérien adénogène. La radiothérapie peut amener une amélioration avant la période de fistulisation. On est quelquefois obligé de procéder à une large ablation chirurgicale. L'auteur, dans le cas qu'il a étudié récemment, a constaté d'heureux résultats en combinant chez sa malade le traitement externe (instillations intraganglionnaires d'huile xylolée iodoformée) et la médication interne (injections intraveineuses de chlorhydrate d'émétine).

P. B.

Épidémie de diphtérie par du lait contaminé.

Lorter vient de rapporter (*Brit. Med. Journ.*, 11 nov. 1922) l'histoire d'une épidémie de diphtérie due selon lui à l'infection du lait provenant d'une des cinq fermes desservant la ville de Reigate. Après des recherches multiples, Lorter découvre dans l'une des fermes des porteurs de bacilles (gorge, pharynx) en même temps que des lésions diphtéroïdes sur les doigts. Lorter tire quelques conclusions de cette épidémie : 1° insidiosité du début ; 2° peu de cas de contamination familiale ; 3° rareté des cas chez les enfants, le lait employé pour eux ayant été le plus souvent bouilli ; 4° le nombre relativement restreint des sujets atteints par rapport à la quantité des consommateurs ; 5° l'évolution très prolongée de cette épidémie et sa bénignité.

E. T.

Pleurésie et tuberculose.

La pleurésie sèche ou séro-fibrineuse aiguë ou chronique doit, selon Carmichael (*The Can. med. Ass. Journ.*, octobre 1922) être considérée comme tuberculeuse et traitée comme telle, sauf si la tuberculose peut être d'emblée rejetée. Le diagnostic de névralgie intercostale, de douleur rhumatismale, de pleurodynie ne doit être posé que si aucune étiologie de tuberculose ne peut être donnée ; les douleurs thoraciques sans causes évidentes doivent être regardées comme résultant d'une pleurésie tuberculeuse passée inaperçue.

Carmichael insiste sur ce fait que la thoracentèse ne doit pas être systématiquement pratiquée dans les pleurésies à épanchement. Dans les cas où elle est pratiquée, elle doit être suivie d'une injection gazeuse, sauf dans ceux où la tuberculose fait défaut.

En dehors de l'emploi du pneumothorax artificiel, l'insufflation gazeuse après évacuation du liquide pleural est le meilleur des traitements actuels de la pleurésie tuberculeuse.

Après guérison d'une pleurésie, le malade doit être suivi et soigné pendant des mois et des années, et Carmichael rapporte des statistiques diverses (Fishberg 40 p. 100 ; Osler, 50 p. 100 ; West, 75 p. 100) où les auteurs admettent l'apparition de signes de tuberculose pulmonaire dans les cinq ans qui suivent l'apparition d'une pleurésie.

E. T.

Valeur du colostrum chez les nouveau-nés.

Selon Boyd (*The Can. med. Ass. Journ.*, octobre 1922), le sang d'un nouveau-né contient avant toute nourriture une faible quantité de globuline et une quantité négligeable de sérine. Chez les nouveau-nés ayant reçu du colostrum quelques heures après leur naissance, on note une augmentation rapide (tables à l'appui) de la sérine et des pseudo-globulines, et une augmentation du chiffre normal de globuline. Chez les enfants privés de colostrum, le taux de globuline renfermé dans le sérum est faible, la quantité de sérine est à peine décelable.

E. T.

Influence du sérum de cheval dans le traitement de l'encéphalite léthargique.

Russel (*The Can. med. Ass. Journ.*, octobre 1922) rapporte 7 cas d'encéphalite épidémique traitée par le sérum de cheval. Après avoir montré l'inefficacité des traitements employés actuellement dans l'encéphalite léthargique, Russel attire l'attention sur ce nouveau mode de traitement. 1er cas ; forme grave à marche progressive, amélioration nette par injection de sérum antidiphtérique ; 2e cas : forme prolongée, le traitement ne semble avoir agi que sur la température et avoir enrayé l'évolution ; 3e cas : après un début bruyant à type d'hémorragie méningée, amélioration rapide ; 4e et 5e cas : guérison rapide avec persistance d'une séquelle : paralysie partielle des muscles de la région tibiale antérieure ; 6e et 7e cas ; forme grave, aucune amélioration.

Dans le premier cas, le sérum antidiphtérique avait été employé ; dans les autres cas, le sérum de cheval fut seul employé. Il est actuellement difficile de rattacher soit à l'action des protéines, soit à l'action hémostatique du sérum, l'efficacité du traitement. Russel montre l'action commune des deux éléments : action des protéines sur la température, action hémostatique du sérum sur la marche progressive de l'affection souvent due à de petites hémorragies.

E. T.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES EN 1923

PAR

P. LEREBOULLET et **L. PETIT**

Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris.

Il ne peut être dans notre intention de passer en revue tous les chapitres de la pathologie respiratoire abordés cette année. Nous nous limiterons, comme en 1922, à quelques-uns des sujets étudiés, qui nous semblent comporter des déductions cliniques et thérapeutiques. Les articles qui composent ce numéro en abordent une série d'autres. Ils montrent, par leurs sujets, qu'on ne peut séparer la tuberculose de la pathologie respiratoire. Comme le faisait remarquer le professeur Sergent dans ses récentes *Etudes cliniques et radiologiques sur les maladies de l'appareil respiratoire*, en tournant et retournant le champ de la tuberculose, « on constate l'imprécision des limites cliniques qui le séparent, dans la pratique du diagnostic, des champs voisins, sur lesquels germent et s'enracinent tant de conceptions erronées, tant de fausses tuberculoses ». S'acharner néanmoins à préciser de plus en plus le diagnostic, à s'aider des éléments de certitude que peuvent fournir les moyens biologiques modernes, tel est le but que poursuivent à l'heure actuelle la plupart des médecins ; quelques travaux sur l'auscultation, que nous résumerons tout d'abord, montrent quelle utile revision critique a été faite ainsi. Signalons auparavant le volume, si plein d'aperçus nouveaux, que viennent de publier MM. Achard et Binet sur l'*Examen fonctionnel du poumon*. Il montre les ressources qu'apportent les méthodes physiologiques modernes dans l'exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire.

L'auscultation pulmonaire.

Sa valeur, ses défaillances. — Tous ceux qui ont, dans ces dernières années, étudié la séméiologie respiratoire, ont montré qu'il convenait d'apporter, tant dans l'examen que dans l'exposé qui en note les résultats, une précision aussi rigoureuse que possible.

Si cela est vrai surtout en matière d'examen des tuberculeux, cela l'est aussi pour tous les malades des voies respiratoires. C'est ainsi que, pour interpréter convenablement l'ensemble des résultats obtenus par les divers moyens d'exploration physique, l'examen doit souvent comporter la **notation graphique des signes physiques.** Tous les phtisiologues, à la suite de Rist, de Guinard, de Bezançon, de Sergent, ont reconnu la nécessité de cette pratique et, dans le courant de l'année écoulée, le schéma élaboré par la *Société d'études scientifiques de la tuberculose* est venu apporter une base précieuse à l'examen des voies respiratoires. La notation graphique qui a été publiée doit rendre de réels services.

Au moment où sa publication semblait montrer à tous l'importance de l'auscultation bien faite, divers travaux attiraient toutefois l'attention sur les causes d'erreur de celle-ci.

Il est certain en effet que, depuis que, en clinique journalière, on a à sa disposition des méthodes telles que la ponction exploratrice, l'endoscopie et l'examen radiologique, il apparaît de plus en plus que, malgré leur indiscutable valeur, les signes stéthoscopiques indiqués par Laënnec dans l'auscultation des poumons, et enrichis encore au cours du siècle dernier, se montrent souvent en défaut.

Aussi de nombreux auteurs, parmi lesquels MM. Rist, Ameuille, Burnand et Carrard, ont jugé nécessaire de reviser la séméiologie thoracique, en définissant de façon précise les limites de sensibilité de l'auscultation et en attirant l'attention sur ses défaillances et les erreurs qu'elle peut faire commettre. M. Sergent a fait justement remarquer que ces erreurs ne suffisent toutefois pas à faire parler de la faillite de l'auscultation et qu'il ne faudrait pas en tirer argument pour jeter le discrédit sur celle-ci et enseigner qu'on doit faire plus de confiance à l'examen aux rayons X. Il n'en est pas moins vrai que la critique ainsi faite a mis en relief plusieurs points importants. M. Ameuille, notamment, a mis en évidence les faits suivants :

1° Une lésion pulmonaire ne peut donner de signes stéthacoustiques que si elle a une étendue assez importante : c'est la *loi du volume minimum.*

2° Une lésion pulmonaire située trop loin de l'oreille qui ausculte peut ne pas se révéler : c'est la *loi de la profondeur maxima.*

3° Une lésion pulmonaire peut donner des signes qui ne sont pas perçus à son niveau sur la paroi thoracique, mais plus haut ou plus bas ou quelquefois même du côté opposé : ce sont les *phénomènes de transmission acoustique.*.

4° Enfin le *facteur personnel* de l'observateur est important, la méthode qu'il emploie, sa finesse sensorielle, l'attention du moment étant autant de facteurs dont on comprend la valeur. Reprenons brièvement avec Ameuille ces divers points.

Loi du volume minimum. — Pour être perçue à l'auscultation, une lésion pulmonaire doit avoir un certain volume. Ce fait est fréquemment confirmé par l'autopsie, qui révèle l'existence d'embolies, de noyaux cancéreux superficiels même, non diagnostiqués par l'examen stéthoscopique. Certaines petites cavités sous-pleurales, produites par un processus gangreneux et surtout par la tuberculose, peuvent être muettes à l'auscultation, comme l'ont montré dernièrement Burnand et Carrard.

Le volume nécessaire pour qu'une lésion pulmonaire soit perceptible à l'oreille varie suivant les bruits pathologiques auxquels elle donne naissance. Toute lésion pulmonaire peut en effet altérer les bruits d'auscultation de trois façons différentes : elle peut diminuer ou supprimer le murmure vésicu-

laire, elle transmet jusqu'à la paroi le souffle bronchique qui n'est que le bruit laryngo-trachéal, soit pur, soit altéré dans sa tonalité ou son timbre, ainsi qu'y a insisté l'an dernier M. Rist ; elle peut enfin créer, probablement par le passage de l'air au travers des exsudats, des râles bulleux.

Si la lésion pulmonaire est de petit volume, les bruits produits dans l'aire auscultée, qui la déborde, peuvent voiler les bruits qui lui sont propres.

Ce petit foyer ne peut pas d'ailleurs produire de souffle. Celui-ci étant dû à la transmission du bruit laryngo-trachéal par un parenchyme pulmonaire altéré, il ne peut pas être réalisé si la lésion ne s'étend pas assez en profondeur.

Ce foyer de petit volume ne peut donc se révéler que par des râles, et ceux-ci sont inconstants et fugaces.

Loi de la profondeur maxima. — Une lésion pulmonaire située trop loin de la surface auscultée n'est pas perceptible à l'oreille, tel un foyer de pneumonie centrale ; ce n'est que si le foyer central prend une extension centrifuge qu'il se révèle à l'auscultation au bout d'un certain temps.

On ne peut pas fixer, même approximativement, quelle est la profondeur à partir de laquelle une lésion pulmonaire cesse d'être perceptible à l'auscultation. Trop de facteurs, en effet, sont en jeu. C'est d'abord le volume de cette lésion ; c'est ensuite sa nature, sa consistance, sa densité, la présence ou l'absence d'exsudats, l'existence d'une caverne, qui modifieront la nature des bruits engendrés.

Sa localisation aussi a une grande importance, la proximité du squelette, de la colonne vertébrale en particulier, favorisant la transmission des bruits.

En dehors des lésions centrales, voisines du hile, il en est d'autres dont l'auscultation est souvent muette : ce sont celles qui sont recouvertes d'une grande épaisseur de paroi thoracique. De ce fait, il existe toute une série de *plages inaccessibles*. Il en est une sous l'épaule, qui s'étend partiellement sous l'omoplate et à la base du cou. Une autre existe à la partie interne du sommet du poumon, où l'insertion du sterno-mastoïdien et l'articulation sterno-claviculaire s'interposent entre l'oreille et la zone auscultée.

Enfin une troisième zone est à peu près inexplorable à l'auscultation : c'est la zone juxta-diaphragmatique.

Transmission des bruits pulmonaires. — Presque toujours donc l'auscultation donne de l'étendue de la lésion une notion insuffisante. Dans d'autres cas, au contraire, elle fait croire à des lésions plus étendues qu'elles ne sont en réalité.

De même que les foyers d'auscultation des orifices du cœur ne correspondent pas à la projection horizontale de ceux-ci sur la paroi, de même la zone thoracique où sont perçus des bruits pathologiques ne correspond pas en général topographiquement à la région du poumon qui leur a donné naissance.

M. Ameuille rappelle que ce glissement du son, cette transmission, peut se faire dans deux sens : 1° du même côté que la lésion (transmission homolatérale) ; 2° du côté opposé (transmission controlatérale).

1° Transmission homolatérale. — Avant même l'invention de la radiologie, à l'occasion d'interventions chirurgicales, Tuffier, Pierre Delbet et d'autres avaient remarqué que bien des lésions pulmonaires n'étaient pas situées en regard de la zone où elles se révélaient par l'auscultation sur la paroi thoracique.

Fréquemment une lésion tuberculeuse intéressant la partie inférieure juxta-scissurale du lobe supérieur du poumon est perçue à l'oreille dans la fosse sus-épineuse, faisant croire à une lésion du sommet.

Il semble que presque tous les bruits pathologiques prenant naissance dans le lobe supérieur viennent retentir dans cette fosse sus-épineuse. Et c'est pourquoi, sans doute, elle est le point d'élection pour la recherche des premiers signes de la tuberculose pulmonaire.

Dans ces cas, c'est la percussion qui donne les renseignements les plus exacts sur la localisation réelle de la lésion. Malheureusement, les signes de percussion manquent souvent et ils sont délicats à apprécier. Aussi est-ce, selon Ameuille, la radioscopie qui, à l'aide du rayon normal, est seule capable de révéler la situation exacte d'une lésion pulmonaire semblable.

2° Transmission controlatérale. — C'est primitivement chez l'enfant qu'ont été signalés les faits de transmission des bruits pulmonaires du côté opposé, en particulier à propos des souffles de la pneumonie et de la pleurésie.

Des observations semblables ont été relevées dans la tuberculose pulmonaire, notamment par Burnand, Dumarest et Piéry ; Duval-Arnould dans sa thèse, Salomon, Génévrier et Robin, André Gendron, etc., ont également attiré l'attention sur ces faits.

Ce sont généralement des souffles ou des râles qui sont transmis du côté malade au côté sain. Ils ont alors les caractères suivants :

1° Ils se transmettent et sont perceptibles à la partie postérieure du thorax.

2° Par une auscultation attentive, on peut en général établir la continuité de ces bruits depuis le foyer primitif jusqu'au foyer secondaire. On reconnaît qu'ils sont de même nature sur toute la continuité du trajet, en s'aidant du stéthoscope.

Là encore, c'est la radiologie qui donnera seule des renseignements certains et montrera de façon indiscutable quel est le côté malade.

C'est ainsi parfois que l'on s'aperçoit qu'une tuberculose que l'on croyait bilatérale, n'intéresse en réalité qu'un sommet, et l'on comprend l'importance d'une telle découverte en matière de thérapeutique, quand on hésite sur l'opportunité de créer un pneumothorax artificiel.

On a expliqué ce phénomène par l'existence de

ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés qui, par leur masse solide, favoriseraient la transmission des sons. Mais, comme l'ont montré Rist et Ameuille, pareille hypertrophie ganglionnaire n'existe pas dans la tuberculose de l'adulte, et l'explication donnée par Turban paraît plus vraisemblable. Cette transmission serait favorisée par le contact de la lésion avec les côtes et les corps vertébraux, excellents vecteurs des vibrations sonores.

Le coefficient personnel en auscultation. — Enfin, ce qui diminue encore la précision de la méthode stéthoscopique, c'est l'importance du facteur personnel. Il est évident que deux observateurs ne perçoivent pas et n'interprètent pas toujours les signes révélés par l'auscultation de la même façon. Le même individu est susceptible aussi d'interpréter de façons différentes les mêmes signes selon le moment.

M. Ameuille, qui a groupé tous ces faits d'une manière fort intéressante, en conclut que l'auscultation doit être aussi attentive que possible, mais qu'on n'est plus en droit actuellement de s'en rapporter à elle seule pour établir un diagnostic de lésion pulmonaire.

Aujourd'hui, les renseignements qu'elle donne doivent toujours être contrôlés par les techniques nouvelles, telles que la ponction exploratrice, l'endoscopie et surtout l'examen radiologique, qui ne doivent plus être considérées comme des techniques de luxe, de second plan, mais doivent, autant que possible, faire partie, au même titre que l'auscultation, de l'examen routinier des malades atteints d'affections thoraciques.

On est convaincu de la nécessité d'agir ainsi en matière de tuberculose quand on voit combien sont fréquents les cas où l'examen radioscopique révèle l'existence de cavernes que l'auscultation la plus attentive n'avait pas permis de découvrir. Frappés par la fréquence de ces **cavernes muettes**, Burnand et Carrard ont cherché à en établir la proportion exacte. Ils ont trouvé que sur 121 cavitaires traités au sanatorium de Leysin, 65, c'est-à-dire 55 p. 100 environ, ne présentaient pas les signes classiques des spélonques pulmonaires. Celles-ci étaient partiellement ou totalement muettes.

Burnand et Carrard appellent muettes les cavernes qui ne donnent pas lieu à l'ensemble des signes cavitaires constitués par : l'altération du son de percussion, l'existence d'un souffle tubaire ou amphorique, de pectoriloquie aphone ou d'égophonie, de râles humides plus ou moins gargouillants. Sur les 65 cavernes relevées dans leur statistique, 42 étaient absolument muettes, 24 auraient pu être soupçonnées, quelques-uns des signes sus-indiqués existant, mais ne permettant pas, par leurs caractères, d'affirmer l'existence de la lésion.

Sans pouvoir formuler de loi qui régisse ce phénomène, ces auteurs constatent que les cavernes qui restent le plus souvent muettes à l'auscultation sont :

a. Les *cavernes profondes* ;

b. Les *cavernes anciennes* très fibreuses ou enkystées ;

c. Les *cavernes sécrétant peu*. Or on sait combien souvent les gros râles humides font faire le diagnostic de spélonque ;

d. Les *cavernes situées à la marge externe du lobe supérieur*, qui sont masquées par le massif ostéomusculaire de l'épaule.

e. Enfin il faut rechercher avec soin sous l'écran les foyers cavitaires en présence de signes bronchitiques marqués et fixes ou chez les malades atteints de *laryngite tuberculeuse avancée* qui, aphones, respirant mal, sont difficiles à ausculter.

Pour schématiser, on peut dire que les caractères anatomiques qui favorisent le caractère muet des cavernes pulmonaires sont : l'éloignement de la spélonque de la paroi thoracique, l'état du parenchyme pulmonaire interposé entre la caverne et l'oreille (plus il est perméable, moins il est bon conducteur des sons) ; plus il existe de bruits entre l'oreille et le foyer (râles bronchiques, lésions pleurales), plus celui-ci est muet. Enfin l'état de la glotte aurait, pour Rist, une importance capitale.

On peut toutefois, avant même l'examen radiologique, soupçonner l'existence de ces cavernes, grâce à un ensemble de constatations cliniques.

Pratiquement, un tuberculeux qui a présenté pendant plus de trois mois une évolution fébrile est à peu près certainement porteur de cavernes. L'examen de l'expectoration peut, par les caractères de celle-ci, faire poser le diagnostic de spélonque, et Sabourin a bien décrit les caractères de l'*expectoration caverneuse* (crachats amygdaliens, nummulaires, en pelote de laine, etc.).

Enfin l'aspect général du malade a une grande importance, quoique certains porteurs de cavernes volumineuses aient un aspect floride.

L'ensemble des travaux que nous venons de résumer montre combien sont fréquents les cas où l'auscultation pulmonaire est en défaut. Instruit de ces faits, le clinicien devra ausculter avec d'autant plus de soin, et à la lumière des données nouvelles rectifier au besoin, en les interprétant, les résultats de l'auscultation, en ayant soin de les contrôler à l'aide des méthodes modernes, et en particulier des rayons X.

Comme l'a très justement fait remarquer Sergent, à propos de ces constatations de M. Ameuille et de MM. Burnand et Carrard, il faut reconnaître que la radioscopie elle-même a ses limites et qu'il est des lésions, comme la *tuberculose apicale discrète* et la *pleurésie sèche*, qui donnent des signes stéthacoustiques et sont invisibles sur l'écran et les plaques radiographiques.

En réalité, aucun moyen n'a fait faillite, tous sont utiles et chacun, comme le dit Sergent, apporte sa part d'éléments d'information.

Il est bon de savoir combien souvent une auscultation insuffisante ou inexpérimentée peut induire en erreur ; il faut une technique bien réglée, méthodique, de bons instruments (à cet égard de bons

stéthoscopes flexibles, comme celui préconisé par Agasse-Lafont, sont fort utiles, encore que, pour certains observateurs, l'auscultation directe ait ses avantages et qu'ici encore intervienne le facteur personnel). Même avec une technique sûre, il est des cas où la modalité anatomo-clinique de la lésion l'empêche d'être décelée par l'auscultation. Aussi faut-il, toutes les fois qu'on le peut, recourir à tous les moyens d'examen et notamment à la radioscopie.

Un bon diagnostic ne peut et ne doit être basé, comme le disent M. Sergent et M. Bezançon, que sur l'interprétation de l'ensemble des constatations fournies par les divers moyens et procédés d'exploration de l'appareil respiratoire. Mais, dans ce faisceau de preuves, conclut très justement M. Bezançon, l'auscultation, il ne faut pas l'oublier, par sa simplicité même, reste le point de départ de toute investigation clinique ; les renseignements qu'elle donne ne font, toutefois, que poser le problème et sont toujours insuffisants à eux seuls pour le résoudre (1).

La localisation pleurale ou pulmonaire des bruits surajoutés. L'auscultation des culs-de-sac pleuraux. — Certains bruits perçus à l'auscultation du thorax prennent naissance dans le parenchyme pulmonaire, tels les souffles et les râles, et d'autres au niveau de la plèvre, tels les frottements à bruit de cuir neuf ; mais il en est d'autres dont l'origine est difficile à préciser, et parmi eux, celui que Landouzy désignait sous le nom de *bruit de taffetas*, fait de fines crépitations sèches, égales les unes aux autres, perçues aux deux temps de la respiration. On les a appelés aussi *frottements-râles*, terme montrant bien le doute qui existe sur leur véritable origine pulmonaire ou pleurale.

M. Mantoux en a récemment repris l'étude et a montré qu'ils peuvent être, suivant les cas, produits par le poumon ou par la plèvre.

a. **Par le poumon**, ils peuvent l'être puisqu'on les rencontre chez des malades porteurs d'épanchements pleuraux ou de symphyse pleurale. Les deux feuillets de la plèvre, ou séparés l'un de l'autre par du liquide, ou soudés l'un à l'autre, ne sauraient donc donner naissance à des frottements.

b. La preuve de leur **origine pleurale** est souvent donnée par leur localisation, car ils sont perçus au niveau des culs-de-sac pleuraux, dès le commencement de l'inspiration et jusqu'à la fin de l'expiration, c'est-à-dire quand le poumon n'habite plus ces culs-de-sac.

Ces frottements sont très étalés en surface et variables, comme siège, d'un jour à l'autre. Ils s'accompagnent de douleurs localisées à la région où on les perçoit. Parfois ils se révèlent comme des bruits plus gros, imitant des craquements, faisant croire à un foyer de ramollissement pulmonaire. Mais ils ne s'accompagnent pas d'expectoration ; en tout cas, s'il y en a une, elle n'est pas bacillifère, et l'examen radiologique ne montre, dans ce cas, aucune image anormale.

Il est donc possible, dans certains cas, de rapporter à la plèvre des bruits qu'une auscultation moins attentive aurait pu attribuer au poumon. Ici c'est l'analyse clinique qui permet cette différenciation et, comme le montre M. Sergent, aide à préciser exactement la signification des bruits en abandonnant les dénominations trop souvent employées de *frottements-râles* et de bruits cortico-pleuraux, un même bruit ne pouvant simultanément venir du poumon et de la plèvre. La radiologie n'intervient que d'une manière accessoire et est impuissante à révéler les atteintes superficielles et même les petites lames liquides des culs-de-sac pleuraux (2).

Les dilatations des bronches.

Peu d'affections broncho-pulmonaires ont été aussi étudiées que la dilatation des bronches. Ses variétés anatomiques et cliniques chez le nouveau-né, chez l'enfant, chez l'adulte sont nombreuses et les difficultés de son diagnostic sont connues de tous les cliniciens.

Son histoire anatomique et clinique vient d'être complètement reprise dans un très remarquable travail par M. Jean Hutinel. Près de son père, auquel nous devons tant de notions neuves sur les ectasies bronchiques des enfants, et près de MM. Bezançon et Letulle, qui possèdent des documents précieux sur la dilatation bronchique des adultes, il était bien placé pour mener à bien sa tâche, et sa thèse apporte sur le sujet, par la comparaison des formes de l'enfance et de celles de l'adulte, toute une série de notions neuves dont nous ne pouvons rappeler que quelques-unes (3).

Les **lésions** rencontrées au cours de la dilatation des bronches revêtent des aspects très différents. Dans certains cas, ce sont les lésions pleuro-pulmonaires qui dominent et elles sont disséminées souvent dans les deux poumons ; dans d'autres cas, elles sont localisées à un lobe, prenant alors l'aspect d'une véritable caverne.

Ces différences d'aspect sont encore plus accusées quand on considère la dilatation des bronches aux divers âges de la vie : chez le nouveau-né, chez l'enfant ayant eu la rougeole ou la coqueluche, chez l'adulte bronchitique.

(1) M. P. Ameuille, Les défaillances de l'auscultation pulmonaire (*Presse méd.*, 11 mars 1922). — R. Burnand et R. Carrard, La moitié des cavernes tuberculeuses du poumon sont muettes à l'auscultation (*Presse méd.*, 31 mai 1922). — Rist, Les principes fondamentaux de l'auscultation. L'expérience de Boudet et Chauveau et sa reproduction sur l'homme (*Annales de médecine*, t. X, n° 4). — Agasse-Lafont, L'auscultation des poumons et du cœur au moyen du stéthoscope flexible (*Bulletin médical*, 12 et 15 avril 1922). — Sergent, Valeur comparative des méthodes d'exploration pour le diagnostic de localisation des lésions des poumons et de la plèvre (*Presse méd.*, 21 octobre 1922). — Gendron, Genevrier et Robin, *Soc. méd. des hôpitaux*, 10 février, 3 mars 1922. — Ch. Achard et L. Binet, Examen fonctionnel des poumons, Masson et Cie, 1922.

(2) Ch. Mantoux, *Presse médicale*, 13 septembre 1922. — Sergent, *loco citato*.

(3) Jean Hutinel, Contribution à l'étude anatomo-pathologique et clinique de la dilatation des bronches. Thèse de Paris, 1922.

Et pourtant la comparaison de ces différentes formes permet de reconnaître que les analogies sont entre elles plus nombreuses que les différences.

En effet, deux processus dominent la pathogénie de la dilatation bronchique : l'un est un *processus de néoformation*, sorte de bourgeonnement bronchique, l'autre un *processus de destruction*.

Le premier donne lieu à des bronchectasies congénitales ou à des dilatations ampullaires de l'adulte. Le second, où les lésions mécaniques et infectieuses se superposent, donne lieu aux dilatations cylindriques observées chez l'enfant.

Entre ces deux types fondamentaux si tranchés, J. Hutinel montre qu'il existe de nombreux cas où ils se combinent et s'associent.

Dans la *dilatation congénitale*, le processus mécanique ne saurait être invoqué, puisqu'il s'agit d'enfants n'ayant pas respiré ou n'ayant vécu que quelques heures. Ce qui domine, c'est l'hyperplasie cellulaire, le poumon étant formé de cavités kystiques dont la muqueuse présente de nombreuses végétations. A la vérité, c'est une *dysplasie bronchique* plutôt qu'une hyperplasie que l'on constate : il s'est formé des bronches au lieu d'alvéoles pulmonaires. A ces lésions s'ajoutent parfois des lésions de bronchopneumonie banale, interstitielle, l'épithélium restant sain.

A ce véritable bourgeonnement bronchique s'opposent les *dilatations cylindriques* que l'on trouve chez l'enfant. Là, la bronche ne bourgeonne pas, elle cède sous l'influence des efforts répétés de toux, ses parois étant profondément modifiées par une infection prolongée, consécutive à une rougeole ou à une coqueluche. Il y a des lésions de la muqueuse, de l'armature bronchique, du parenchyme pulmonaire lui-même et de la plèvre. On comprend que la toux puisse aisément dilater des conduits bronchiques dont les parois sont si profondément modifiées.

Chez l'adulte, les deux processus précédents peuvent se rencontrer isolément ou associés. En effet, on retrouve chez lui des dilatations ampullaires, comme chez le nouveau-né, avec bourgeonnement et hyperplasie des bronches ectasiées et des lésions destructives de l'armature bronchique qui résultent surtout d'infections péribronchiques à lente évolution telles que les réalisent surtout la tuberculose et la syphilis.

Si les lésions de la muqueuse sont prédominantes, l'affection prend l'aspect des dilatations cylindriques observées chez les enfants; que ce soient, au contraire, les lésions péribronchiques comme chez certains tuberculeux ou syphilitiques, elles donnent lieu à des dilatations plus localisées qui se rapprochent des dilatations congénitales.

Quel est le *rôle de l'infection* dans la production de ces ectasies? Il faut distinguer les *infections causales*, originelles, banales ou spécifiques, toujours dissemblables, comme la tuberculose et la syphilis, et des *infections secondaires*, toujours de même ordre quel que soit leur type anatomique ou clinique.

A ces deux ordres d'infections correspondent deux types extrêmes :

Chez le fœtus, l'infection est uniquement d'*origine sanguine* ;

Chez l'enfant, elle est d'*origine aérienne descendante*, lésant d'abord la muqueuse, ensuite l'armature bronchique.

Ces deux types extrêmes peuvent s'associer chez l'adulte.

La symptomatologie des dilatations bronchiques et une grande partie de leurs lésions anatomiques sont la conséquence d'*infections secondaires*. Facilitées par la béance des bronches dilatées, elles sont dues à des germes banaux. Elles se propagent d'une part au parenchyme pulmonaire, produisant des pneumonies ou des broncho-pneumonies, d'autre part aux tissus péribronchiques et à la plèvre où elles déterminent des lésions de sclérose.

Contre ces processus infectieux, l'organisme se défend, dans certains cas du moins. En effet, si cette *réaction de défense* est nulle dans les formes hyperplasiques du fœtus, elle est, au contraire, très accusée dans les formes de l'enfant et de l'adulte. Elle tend à isoler l'infection par la formation de tissu scléreux. Mais souvent ce processus de défense dépasse son but; la sclérose envahit le poumon, atteint la plèvre, ce qui constitue un obstacle aux méthodes thérapeutiques visant à comprimer le poumon, soit à l'aide d'un pneumothorax artificiel, soit par décollement pleuro-pariétal.

A la lumière de ces données, la **pathogénie** de la dilatation bronchique s'éclaire.

A l'origine des dysplasies qui réalisent les ectasies bronchiques du fœtus, on découvre, comme l'ont bien montré Hutinel et Maillet, des *infections* ou des *intoxications chroniques des parents* (syphilis ou alcoolisme le plus souvent), des lésions des glandes endocrines, ou simplement une grande fatigue ou une dépression nerveuse accusée.

Chez l'enfant, quand la maladie qui a causé la lésion bronchique et qui a permis sa dilatation à la suite des efforts de toux, est terminée, la bronche altérée peut se réparer. Mais s'il existe une infection chronique, comme la syphilis, facilitant la sclérose, la dilatation devient persistante, accompagnée souvent de lésions pulmonaires, pleurales et médiastinales définitives.

Chez l'adulte, il faut des affections chroniques pour que les bronches, plus solides, cèdent : tels les vieux catarrhes et surtout la tuberculose fibreuse. Aux lésions passives s'ajoutent des lésions actives, processus de défense, telles que bourgeonnements bronchiques, néoformations scléreuses ou élastiques.

Grâce à ces notions anatomiques, on comprend mieux l'**histoire clinique** de la dilatation des bronches.

Chez l'enfant, elle est en général consécutive à une broncho-pneumonie due à la rougeole ou à la coqueluche, et parfois à la grippe, à la diphtérie ou à la scarlatine.

Les dilatations des bronches se présentent chez

l'enfant sous des formes multiples qu'a bien décrites le professeur Hutinel :

a. Des *formes légères curables*, dont les symptômes localisés, après avoir disparu complètement, réapparaissent à diverses reprises, à l'occasion même de simples rhumes, puis cessent de se produire ;

b. Des *formes aiguës*, observées surtout au cours de la coqueluche, où l'expectoration, très abondante, est le symptôme capital. Après une guérison apparente, les rechutes sont fréquentes ;

c. Des *formes latentes avec épisodes aigus*, les plus communes et les plus caractéristiques ;

d. Enfin les *formes chroniques*, qui sont souvent le terme des formes précédentes et qui rappellent la forme de l'adulte.

Toutes ces formes présentent un certain nombre de caractères communs réalisés surtout par les *symptômes locaux* : déformations thoraciques, zones de matité, râles humides localisés sur un espace restreint, bruits cavitaires. Ceux-ci coexistant avec une expectoration abondante, fait exceptionnel chez l'enfant, doivent faire penser à une dilatation des bronches dont la radiographie peut confirmer l'existence. Il faut toujours rechercher le rôle possible joué par l'*hérédo-syphilis* dans la pathogénie de cette dilatation ; car, si toutes ne lui sont pas imputables, il est certain qu'elle prédispose un broncho-pneumonique à faire des lésions scléreuses et de l'ectasie bronchique.

Chez l'adulte, comme l'ont bien montré Bezançon et de Jong, la dilatation des bronches pendant une longue période se présente aussi comme une *maladie chronique entrecoupée de poussées aiguës*. Ce n'est qu'à la période ultime que les poussées aiguës ne rétrocèdent plus et que les malades se présentent avec des signes cavitaires, une grosse expectoration muco-purulente et une atteinte plus ou moins prononcée de l'état général.

Les poussées aiguës du début prennent le plus souvent l'aspect de bronchites aiguës avec expectoration purulente : c'est cet aspect et l'abondance des crachats qui font soupçonner la nature de la lésion ; ou bien ces malades font des congestions pulmonaires à répétition. Plus rarement l'aspect est celui d'une broncho-pneumonie ou d'une pneumonie franche. Au contraire, il est fréquent qu'elles se présentent comme une tuberculose aiguë ou une phtisie chronique avec poussées évolutives.

Après plusieurs poussées aiguës semblables, peu à peu la dilatation des bronches devient irrémédiable et le malade est désormais un chronique.

M. Jean Hutinel analyse à ce propos avec détails les caractères cliniques des formes liées à la tuberculose et à la syphilis, montrant le caractère exceptionnel de la phtisie syphilitique et rappelant que souvent on soupçonne plus qu'on ne démontre l'origine syphilitique d'une dilatation des bronches.

Il rappelle enfin qu'à l'heure actuelle le *pneumothorax artificiel* est considéré par de nombreux auteurs (Rist, P.-E. Weil, Rosenthal) comme un des moyens thérapeutiques les plus efficaces à appliquer à la dilatation des bronches.

J. Hutinel remarque que, s'il est vrai qu'il est seul susceptible de donner des résultats remarquables dans une affection dont le traitement est si décevant, il est rare malheureusement qu'on puisse l'appliquer avec succès. La sclérose pulmonaire, la sclérose et la symphyse pleurales en empêchent le plus souvent les effets. D'autre part, les lésions étant fréquemment bilatérales, ou les malades étant atteints de bronchite chronique, on hésitera à pratiquer pareille intervention. Ses indications restent donc très limitées, et, quand elles se posent, il ne faut pas perdre de vue que, surtout chez l'enfant, les accidents peuvent s'améliorer spontanément. Il est toutefois des cas, chez l'adulte, où le médecin peut avoir la main forcée et être amené à conseiller l'intervention.

L'emphysème pulmonaire chez l'homme et chez les animaux.

La comparaison fort intéressante faite par MM. Bezançon et de Jong d'une part, M. Wilbert de l'autre, entre l'emphysème pulmonaire de l'homme et celui des animaux domestiques a mené récemment à des conclusions suggestives.

MM. Bezançon et de Jong ont montré que, quel que soit le rôle qu'on ait un moment fait jouer aux lésions tuberculeuses dans la production de l'emphysème, la tuberculose n'est certainement pas seule en cause, qu'il peut survenir à la suite de bronchite, de coqueluche, de rougeole, de grippe, etc. ; que souvent il se développe lentement, insidieusement, sur des individus exposés aux rhino-bronchites ou aux poussières, aux efforts. Mais, pour que les efforts aboutissent à la distension des alvéoles, il faut que ces alvéoles soient modifiés, qu'il existe une sorte de dysplasie du tissu élastique, ou qu'il ait subi une altération à la suite d'inflammation profonde ou répétée de l'appareil pulmonaire.

Enfin on sait que Freund a soutenu que l'emphysème est secondaire à l'ossification précoce des cartilages costaux qui détermine la rigidité, la distension de la cage thoracique.

M. Wilbert, dans une étude très documentée, montre de son côté que l'emphysème ne se développe que chez certaines espèces animales ; il est fréquent chez le cheval et le bœuf ; or, si la tuberculose est fréquente chez le bœuf, elle est rare chez le cheval. Il faut donc chercher d'autres causes pour expliquer cette fréquence. En réalité, on le voit chez les animaux qui peinent : chevaux de vitesse, coureurs, chevaux de gros trait ; encore certains demeurent-ils indemnes, alors que l'emphysème se développe parfois chez des animaux qui ne font pas d'efforts. Ici encore la théorie mécanique est insuffisante et il faut chercher dans l'altération des fibres élastiques une des causes importantes de la maladie (1).

(1) BEZANÇON et DE JONG, WILBERT, L'emphysème pulmonaire chez l'homme et chez les animaux domestiques (*Société de pathologie comparée*, 14 mars 1922).

Les pleurésies.

L'étude des pleurésies a provoqué, comme chaque année, nombre de travaux d'ordre biologique, clinique ou thérapeutique. Nous ne rappellerons que quelques-uns d'entre eux.

Un nouveau signe clinique des épanchements liquides de la plèvre. — M. Chalier (de Lyon) a décrit un nouveau signe clinique qui, dans les cas frustes, peut être d'une utilité manifeste pour le diagnostic. C'est un phénomène essentiellement tactile.

En tapant sur la paroi thoracique, très légèrement et alternativement avec la pulpe de l'index, du médius et de l'annulaire, de haut en bas et de bas en haut, on perçoit avec la pulpe des doigts une impression de frémissement, de tremblotement, et la paroi, surtout, paraît moins élastique. Ce signe est différent du phénomène de flot étudié depuis longtemps par l'école lyonnaise, lequel se recherche à deux mains. L'une, inférieure, posée à plat sur la paroi thoracique, perçoit une sensation de flot analogue au flot ascitique, quand, avec toute la face palmaire des quatre derniers doigts allongés, on percute brièvement la cage thoracique au-dessus.

Ce dernier signe est la signature d'un épanchement abondant (800 grammes au moins) ; au contraire, celui que décrit Chalier révélerait des épanchements de quelques grammes. Il permettrait de découvrir à leur début les complications pleurales d'une pneumonie, certaines pleurésies cardiaques à épanchement minime, enfin et surtout de déceler dès sa formation le liquide d'une pleurésie diaphragmatique (1).

Les réactions humorales de la plèvre. L'autosérothérapie pleurale. — La plèvre infectée réagit par des phénomènes inflammatoires qui se traduisent surtout par la formation de fausses membranes et de liquide. Dans un travail récent, le professeur Paul Courmont, rappelant les notions acquises dans ces dernières années sur les propriétés humorales des épanchements liquides de la plèvre, en souligne les conséquences fort intéressantes au point de vue diagnostique, pronostique et thérapeutique.

C'est la découverte du *pouvoir bactéricide* et du *pouvoir agglutinant* des sérums qui a été la base des constatations de M. Courmont. En 1898, en effet, il constatait que le liquide de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse possédait ces mêmes propriétés. Il prouvait que la plèvre n'agissait pas là comme un simple filtre, mais qu'elle produisait bien elle-même des anticorps.

Plus tard, il mettait en évidence la *propriété anaphylactique* des exsudats pleuraux tuberculeux. L'étude de la *déviation du complément* dans la tuberculose, particulièrement poussée dans ces deux dernières années, est venue confirmer ces notions.

La *composition chimique* des épanchements pleuraux aussi présente un certain intérêt : c'est ainsi qu'en général on considère un épanchement tuberculeux comme d'autant plus bénin qu'il est plus fibrineux.

I. **Pouvoir agglutinant des liquides pleuraux. Séro-diagnostic, séro-pronostic.** — L'agglutination du bacille de Koch se produit dans les sérosités tuberculeuses comme dans le sérum sanguin. Or le pouvoir agglutinant des épanchements est indépendant du pouvoir agglutinant du sang. Il y a production locale d'agglutinines par la plèvre. *C'est la base du séro-diagnostic local.*

La pratique montre que le *pronostic* local et général des pleurétiques s'améliore en proportion de l'intensité du pouvoir agglutinant et s'aggrave avec l'abaissement de celui-ci.

II. **Réaction de déviation du complément.** — Courmont, Bezançon et Bergeron ont constaté que l'absence ou la présence de réaction dans le sérum et dans le liquide pleural sont en général correspondantes, puisque la dernière semble apparaître un peu plus tardivement.

Arloing et Biot, comparant les réactions dans le sérum, l'urine et le liquide pleural, ont trouvé des résultats très variables. Aussi, pour eux comme pour Courmont, cette méthode serait-elle moins précise que la séro-agglutination, au point de vue pronostique.

III. **Toxicité. Anaphylaxie.** — Recherchant chez le lapin la toxicité des exsudats pleuraux, Courmont l'a toujours trouvée inférieure à celle du sérum. Les chiffres de toxicité les plus forts ont été obtenus avec les exsudats tuberculeux ; les autres sont moins toxiques.

Chez le cobaye, à petites doses répétées, les exsudats tuberculeux sont plus toxiques qu'à dose massive.

Mais ces expériences, pratiquement, offrent peu d'intérêt. Le pleurétique résorbe son liquide au moment où il a acquis toutes ses propriétés défensives (bactéricides, agglutinantes) et il a, de ce fait, perdu, probablement, son pouvoir anaphylactisant.

IV. **Applications thérapeutiques.** — Des faits précédents découlent des conséquences thérapeutiques intéressantes.

Autrefois, tout liquide pleural était considéré comme dangereux et devant être évacué au plus tôt.

Il semble au contraire, aujourd'hui, que la plupart des auteurs soient d'accord pour *respecter, au début, le liquide pleural* séreux ou séro-fibrineux sauf, bien entendu, les cas où la ponction d'urgence s'impose. En effet, dans ce liquide vont se former les anticorps dont on pourrait suivre la courbe en étudiant, par des ponctions exploratrices successives, la valeur du pouvoir agglutinant de l'exsudat.

Mais, ultérieurement, quand faut-il évacuer le liquide ? Pour Courmont, il faut autant que possible laisser l'épanchement se résorber s'il a tendance à le faire dans de bonnes conditions, mettant à profit ainsi ses propriétés défensives et son pouvoir vaccinant probable.

(1) CHALIER, *Presse médicale*, 23 août 1922.

La *ponction* n'est indiquée que si l'épanchement reste stationnaire, et encore, le plus souvent, suffit-il d'une ponction incomplète pour amorcer la disparition du liquide.

Quant à l'*auto-sérothérapie*, elle ne doit être pratiquée qu'avec circonspection. Jamais le liquide pleural du début ne doit être injecté. Mais, comme l'a montré Jousset, si, à la période terminale, l'injection de sérosité est devenue inoffensive, elle est, le plus souvent aussi, devenue inutile.

L'auto-sérothérapie et surtout l'hétéro-sérothérapie ne doivent donc être appliquées que dans de très rares cas et toujours sous le contrôle de la recherche des propriétés humorales et des anticorps du liquide pleural (1).

En regard de cette conclusion, il faut toutefois placer celles de MM. Roch et Gautier (de Genève) qui, en injectant sous la peau des liquides pleuraux prélevés par ponction, ont vu se produire des phénomènes de choc hémoclasique (hypoleucocytose momentanée et abaissement notable de la pression artérielle) suivis de résorption ou de diminution notable de l'épanchement avec augmentation de la diurèse. L'auto-sérothérapie semble donc mériter d'être étudiée encore.

Les pleurésies syphilitiques. — La discussion du rôle de la syphilis dans les déterminations pleurales reste ouverte. Récemment, J. Gaté l'a reprise et a admis leur existence *au cours de la période secondaire*, coïncidant avec des roséoles confluentes, des périostites, des ictères et même des arthropathies, se manifestant donc au cours de la septicémie syphilitique ; pour lui, elles sont influençables par le traitement et diffèrent des pleurésies tuberculeuses par leur bilatéralité fréquente, leur formule leucocytaire (cellules endothétiales et lymphocytes), le caractère négatif de l'inoculation du liquide au cobaye. Il faut toutefois se rappeler que, pour de nombreux auteurs, la tuberculose est à leur origine et que notamment M. Sergent admet que ce sont des pleurésies de support syphilitique, mais de nature tuberculeuse.

Quant aux *pleurésies syphilitiques tertiaires*, elles sont tout aussi discutées. Les rares cas publiés de Gaucher, Roger et Sabaréanu, Roque et Garin ont été critiqués et Sergent, ici encore, admet qu'il s'agit de pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses évoluant chez des syphilitiques. Il défend toutefois le rôle important du terrain syphilitique, admis également par Gaté, qui montre l'action du traitement spécifique sur leur évolution et l'utilité qu'il y a à les dépister (2).

Le traitement des affections inflammatoires de la plèvre par le chlorure de calcium. — Le professeur Blum, de Strasbourg, traitant des malades atteints d'épanchements inflammatoires des séreuses et en particulier de la plèvre par le chlorure de calcium, a obtenu des résultats intéressants découlant de l'action diurétique de ce sel.

On obtient ainsi une résorption de l'épanchement, rapide dans les cas aigus, plus lente dans les formes chroniques, sans cependant que l'amélioration tarde plus de cinq à six jours à se produire. En même temps que l'épanchement diminue, la fièvre s'abaisse et les symptômes morbides disparaissent.

La pratique du traitement repose sur deux faits primordiaux : diminuer autant que possible la quantité de sodium ingéré, donner le chlorure de calcium à doses suffisantes.

On doit donc prescrire dans ces cas le *régime déchloruré*, c'est-à-dire sans chlorure de sodium.

Comme sel de calcium à employer, Blum préconise le *chlorure de calcium sec, granulé*, qui se conserve bien et s'hydrate moins facilement que les autres variétés. Il le prescrit en solutions concentrées et l'administre à la dose minima de 15 grammes par vingt-quatre heures. Ces fortes doses seraient très bien supportées, produisant très rarement des vomissements ou de la diarrhée. Dans les cas réfractaires, on pourrait même atteindre la dose de 22 grammes par jour.

Si la dose de 15 grammes suffit à provoquer la diurèse dès le troisième jour, on la diminue de moitié. Si, au contraire, les doses croissantes n'ont pas donné de résultat au cinquième ou sixième jour, il est préférable de cesser la médication au moins pour quelques jours.

Le bon fonctionnement du rein semble nécessaire pour que cette thérapeutique puisse être instituée.

Elle s'adresse à la très grande majorité des inflammations des séreuses. Pourtant, elle possède une action remarquable, particulièrement dans l'inflammation d'origine tuberculeuse et notamment dans les épanchements séreux de la plèvre.

Nous avons depuis plusieurs années employé nous-mêmes le chlorure de calcium dans les pleurésies, quoiqu'à doses moindres que M. Blum, et nous avons été frappés de son action favorable assez fréquente. C'est une médication facile à instituer et qu'il faut retenir.

Le sérum antipneumococcique.

Son mode d'emploi. Son efficacité. — Dans la monographie, à bien des égards remarquable, que MM. Cotoni, Truche et Mlle Raphaël viennent de consacrer au *pneumocoque* et aux *affections pneumococciques*, ils ont repris l'étude complète du sérum antipneumococcique et groupé tous les faits qui militent en faveur de son emploi.

Sans entrer ici dans le détail de la question, nous croyons utile de rappeler l'utilité et l'efficacité souvent remarquable de ce sérum, tel qu'il se prépare actuellement à l'Institut Pasteur.

Son emploi *à titre préventif*, fait au cours de l'épidémie de grippe par Defressine et Violle, a été plus récemment mis en pratique par MM. Apert et Vallery-Radot chez les enfants entrant dans les pavil-

(1) PAUL COURMONT, *Journal de médecine de Lyon*, 20 octobre 1922. — E. PALLASSE, *Ibidem*. — ROCH et GAUTIER, *Presse médicale*, 11 mars 1922.

(2) GATÉ, *Journal de médecine de Lyon*, 5 oct. 1922.

lons de rougeoleux et de coquelucheux des Enfants-Malades. Il est actuellement assez réquemment utilisé ainsi à la dose de 10 à 20 centimètres cubes ; nous l'employons nous-mêmes volontiers dans certains cas de croup menacés de broncho-pneumonie et nous croyons que, chez l'enfant, et notamment chez le nourrisson, l'injection préventive de sérum antipneumococcique peut être un moyen précieux toutes les fois que l'on redoute l'apparition d'une infection broncho-pulmonaire grave. Dans la grippe, telle qu'elle reparaît actuellement, son emploi préventif et précoce semble devoir être retenu.

A titre *curatif*, la sérothérapie antipneumococcique a été employée beaucoup plus souvent encore contre les *pneumonies* (nos lecteurs ont vu dans nos colonnes, depuis le travail de M. Menetrier et de Mlle Wolf et celui de M. Sacquépée, bien des articles à ce sujet) et aussi contre d'autres manifestations pneumococciques telles que les *pleurésies*, la *méningite à pneumocoques* et les *broncho-pneumonies du nourrisson et de l'enfant*.

Récemment, MM. Weill-Hallé, Weissmann-Netter et Aris, MM. Courcoux et Deglaire, d'autres auteurs ont vérifié les bons effets de ce sérum en injections sous-cutanées, intramusculaires et intraveineuses, en injections intratrachéales sur de nombreux malades, et la question de son efficacité semble actuellement jugée.

M. Cruveilhier, dans une étude très précise, avait recommandé l'*injection intraveineuse*, en conseillant de diluer le sérum au dixième, soit 20 centimètres cubes dans 180 centimètres cubes d'eau physiologique portée à 37°, d'injecter le liquide très lentement en mettant au moins cinq minutes à pousser les 20 premiers centimètres cubes de ce mélange et au moins quinze minutes à injecter le tout. C'est la voie actuellement encore préconisée par M. Sacquépée, mais MM. Courcoux et Deglaire rappellent que l'introduction de sérum peut produire des phénomènes de choc parfois mortels, qu'elle doit donc rester une méthode d'exception.

Ici, comme pour le sérum antidiphtérique, il semble que, le plus souvent, l'*injection intramusculaire* soit plus simple et plus indiquée. Celle-ci peut être de 20 à 40 centimètres cubes, répétée ou non, selon la gravité du cas, plusieurs fois de suite, associée ou non à l'*injection sous-cutanée*. Il peut être bon, dans les cas sévères, d'injecter d'emblée 60 à 100 centimètres cubes de sérum et de répéter la dose. Les accidents sériques ont semblé exceptionnels à MM. Courcoux et Deglaire.

Plusieurs observateurs se sont trouvés bien de l'*injection intra-trachéale* (intralaryngée ou intercrico-thyroïdienne). Mais la technique en est délicate, nécessitant une instrumentation spéciale, ne permettant surtout pas l'injection de doses supérieures à 10-15 centimètres cubes en une séance ; il faut donc ne l'employer qu'associée à la sérothérapie intramusculaire et sous-cutanée.

Dans les méningites à pneumocoques on a pratiqué des *injections intra-rachidiennes* à la dose de 40 centimètres cubes après ponction lombaire, associées aux injections intramusculaires ou intraveineuses.

Dans les pleurésies purulentes, on a fait également des *injections intra-pleurales* de sérum, après évacuation du liquide.

Les résultats obtenus par les divers observateurs confirment ce que disait M. Sacquépée ici même à propos de la pneumonie, et, avec MM. Courcoux et Deglaire, on peut conclure que « l'entrée dans la pratique de la sérothérapie antipneumococcique constitue un progrès important dans le traitement des pneumopathies aiguës à pneumocoques. Encore faut-il qu'elle soit appliquée à temps et à dose suffisante.

Sans doute il convient de ne pas y voir dès maintenant le traitement victorieux de toutes les pneumococcies, les indications et la posologie devront en être précisées ; mais elle doit être employée à titre préventif ou curatif, au même titre que les autres sérothérapies et sans toujours attendre la vérification bactériologique. Celle-ci doit d'ailleurs toujours être faite et c'est selon ses résultats qu'on est amené à poursuivre la sérothérapie ou à l'abandonnée (1).

LA VALEUR DES MÉTHODES DE RECHERCHE DES BACILLES DE KOCH DANS LES EXPECTORATIONS

PAR

Léon BERNARD et COSTE

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Membre de l'Académie de médecine.

Interne des hôpitaux de Paris.

Nous avons repris l'étude des méthodes de recherche des bacilles dans les crachats, non seulement en raison de l'intérêt scientifique qui s y attache, mais aussi parce que cette question soulève, aujourd'hui que s multiplient les centres d'examen de tuberculeux, les dispensaires, des problèmes pratiques auxquels il importe de donner un solution rati nuelle. Quels procédés faut-il instaurer dans ces établissements ; de quel matériel, dépendant de la méthode adoptée, faut-il les pourvoir? Il est nécessaire actuellement d'établir une doctrine fondée sur une grande quantité de faits, de manière à ne pas

(1) COTONI, TRUCHE et Mlle RAPHAEL, Pneumocoque et affections pneumococciques, Masson et Cie, 1922. — WEILL-HALLÉ, WEISSMAN-NETTER et ARIS, SACQUÉPÉE, COURCOUX et DEGLAIRE, *Soc. méd. des hôp.*, 3 février 1922.

osciller, suivant les opinions, d'une méthode à une autre.

Nous avons examiné 165 crachats bacillifères et 118 crachats négatifs à l'examen direct et provenant de malades très suspects de tuberculose.

L'étude par les différentes méthodes de concentration des bacilles (homogénéisation à l'antiformine et à la soude, enrichissement) des crachats bacillifères à l'examen direct permet de se faire une idée sur la valeur comparée de ces méthodes, en rapprochant les *taux moyens d'enrichissement* en bacilles fournis par chacune d'elles.

L'étude des crachats négatifs à l'examen direct doit fixer sur leur valeur pratique, en montrant le pourcentage de crachats en réalité bacillifères qu'elles décèlent et en comparant ce pourcentage à celui que fournit l'inoculation au cobaye, considérée comme méthode de contrôle.

I. — Crachats positifs à l'examen direct.

L'application des différentes méthodes d'homogénéisation et d'enrichissement nous a fourni les résultats suivants :

1° **Antiformine**. — 53 crachats examinés : 1 échec total (disparition des bacilles après l'homogénéisation).

Sur les 52 crachats restants, le taux moyen d'enrichissement est $\frac{108,5}{1}$ (là où l'examen direct montrait 1 bacille par champ, le culot d'homogénéisation en contient 108,5).

Trois fois seulement, le chiffre trouvé après homogénéisation fut inférieur ou simplement égal au chiffre de l'examen direct.

2° **Soude** (méthode simplifiée, indiquée par Mathieu dans le *Bulletin du Comité national de défense contre la tuberculose*, de mars-avril 1922) :

45 crachats examinés.

Échecs complets : 2.

Sur les 43 autres, le taux moyen d'enrichissement est $\frac{65,6}{1}$.

Quatre fois le chiffre après homogénéisation se trouvait inférieur au chiffre de l'examen direct.

3° **Enrichissement** (méthode de Bezançon) :

a. **A 38°** : 97 crachats examinés : 10 échecs complets (dont un certain nombre dus à l'adhérence insuffisante de la lame).

Sur les 87 autres, le taux moyen d'enrichissement fut $\frac{23,4}{1}$; 11 fois, le chiffre de bacilles après enrichissement restait égal ou inférieur au chiffre de l'examen direct.

b. **A 50°** : 10 crachats examinés simultanément par l'enrichissement à 38° et à 50° ont donné des taux respectifs de $\frac{35,5}{1}$ et $\frac{34,9}{1}$.

c. **Enrichissements en tube couché pendant six jours à 38°**. — (Le tube était redressé le septième jour et l'on additionnait d'eau distillée et d'alcool pour aider à la sédimentation. Examen après vingt-quatre heures.)

26 crachats examinés, avec un enrichissement moyen de $\frac{52,2}{1}$.

Pour 14 d'entre eux, l'examen était fait parallèlement à l'enrichissement en tube droit. On obtenait :

Enrichissement en tube droit : $\frac{14}{1}$;

Enrichissement en tube incliné : $\frac{65,6}{1}$.

d. **Enrichissements et addition, soit de substances nutritives** (glycérine, sucre), **soit de ferments** (pepsine, avec HCl) : très mauvais résultats.

e. **Crachats simultanément étudiés par les deux homogénéisations et par l'enrichissement**. — 14 crachats. Avec un taux moyen d'enrichissement de $\frac{255}{1}$ pour l'antiformine (série particulièrement heureuse), de $\frac{51}{1}$ pour la soude, de $\frac{21}{1}$ pour l'enrichissement à 38°.

Des trois méthodes envisagées, et qui ont été expérimentées avec les précautions nécessaires pour obtenir des résultats comparables, c'est donc l'homogénéisation par l'antiformine qui nous a fourni le meilleur pourcentage. Nous ne saurions, sur une série trop restreinte d'examens, tirer argument de son rendement numérique un peu plus élevé, pour la préférer à l'homogénéisation sodique. Mais ce qui, à nos yeux, fait la réelle supériorité de l'antiformine, c'est sa simplicité, sa rapidité d'exécution. En vingt à vingt-cinq minutes les culots sont étalés, prêts pour la coloration. Toutefois, pour obtenir de bons résultats, il est indispensable d'user d'antiformine assez diluée (15 p. 100 par exemple), qu'on laisse agir le temps strictement nécessaire à la fluidification du crachat (cinq à dix minutes, en chauffant un peu) ; puis, centrifugation immédiate et énergique, suivie aussitôt de décantation du liquide surnageant et d'étalement du culot. 28 crachats traités par des antiformines trop concentrées (30 p. 100, 50 p. 100, *a fortiori* antiformine pure), ou laissées

trop longtemps en contact, nous ont donné des résultats détestables.

L'homogénéisation sodique, même simplifiée, nous a paru plus longue, plus désagréable, sans avantages compensateurs.

Par contre, pour la méthode de l'enrichissement à l'étuve, les chiffres accusent, quant au rendement numérique, une infériorité manifeste par rapport aux homogénéisations. De plus, les culots tiennent mal sur la lame (malgré toutes les précautions : dessiccation prolongée, flambage des lames à l'alcool, coloration par le Ziehl à froid) ; les échecs complets deviennent de ce fait assez nombreux.

Enfin, si l'enrichissement à 50° (qui nous a paru en effet fournir des résultats égaux à ceux de l'enrichissement à 38°) supprime l'inconvénient olfactif de la méthode, il nécessite l'immobilisation d'une étuve réglée à 50°.

Il nous semble donc incontestable que, si l'on dispose d'un laboratoire suffisant avec une bonne centrifugeuse, les homogénéisations sont nettement à préférer.

Sur le mécanisme même de l'enrichissement, les hypothèses de MM. Bezançon, Philibert et Mathieu nous paraissent très justifiées :

1° **Il s'agit bien d'enrichissement en bacilles tuberculeux.** — Bezançon, dans sa note du 22 mars 1922 à la Société de biologie, a mis ce point hors de conteste, en montrant : *a*) la concordance des résultats de l'enrichissement et de l'inoculation au cobaye pour 6 crachats négatifs à l'examen direct ; *b*) la concordance des résultats de l'homogénéisation et de l'enrichissement pour un nombre important de crachats négatifs à l'examen direct ; *c*) l'absence d'acido-résistants décelables par culture à partir des crachats enrichis ; *d*) la vérification de l'alcoolo-résistance des bacilles trouvés à l'enrichissement.

De notre côté, nous notons une concordance parfaite entre l'homogénéisation et l'enrichissement, pour nos crachats positifs. Et sur 44 crachats, négatifs à l'examen direct, faisant partie de la série ci-dessous reproduite, et étudiés simultanément par une des homogénéisations et par l'enrichissement, 5 se révèlent positifs par ce dernier, dont 4 se retrouvent positifs par l'homogénéisation. Un seul de ces crachats positifs à l'enrichissement a été inoculé : le cobaye est devenu tuberculeux.

2° **Y a-t-il culture ?** — Un argument absolu s'oppose à cette hypothèse : la valeur de l'enrichissement à 50°, température incompatible avec le développement des bacilles. Bezançon a souligné en outre, dans sa première note sur l'enrichissement, le résultat négatif de l'inoculation au cobaye, à partir du troisième jour d'étuve à 38°, et le résultat négatif de l'enrichissement en boîte de Petri, qui supprime le rôle de la sédimentation.

Il faut donc admettre la simple sédimentation des bacilles, due à une lyse, d'origine non bactérienne (puisque l'enrichissement se produit encore à 50°), mais due peut-être à des ferments encore actifs à cette température.

Pourtant l'objection vient à l'esprit que l'important culot d'enrichissement, plein de bacilles, en contient un nombre total bien supérieur au mince culot d'une homogénéisation. Cela s'explique peut-être parce qu'on opère, avec l'enrichissement, sur une quantité de crachats plus grande qu'avec l'homogénéisation, et aussi parce que cette dernière détruit probablement un nombre considérable de bacilles, quelque précaution qu'on prenne pour limiter la durée d'action de la substance fluidificatrice.

3° **Peut-on améliorer le rendement de l'enrichissement ?**

a. **L'enrichissement suivi d'homogénéisation du culot** donne naturellement d'excellents résultats. Nous ne l'avons utilisé que deux fois, où les taux d'enrichissement définitif furent $\frac{50}{1}$ et $\frac{143}{1}$, contre $\frac{8,5}{1}$ et $\frac{17}{1}$ par l'enrichissement simple. Il est logique que cette méthode se révèle supérieure à l'homogénéisation simple, puisque la lyse préalable du crachat permet une action plus rapide de l'antiformine (donc avec destruction moindre de bacilles), ou encore rend possible, à quantité égale d'antiformine, l'homogénéisation d'une quantité plus grande de crachats. Il conviendrait d'étudier parallèlement l'homogénéisation simple et l'homogénéisation après enrichissement, pour être fixé sur ce point. Mais cette méthode combinée est plutôt un perfectionnement de l'homogénéisation que de l'enrichissement, puisqu'elle fait disparaître l'avantage pratique de ce dernier : sa simplicité, l'absence de manipulations et surtout de *centrifugation* qui pouvaient le faire juger préférable dans un laboratoire sommairement outillé de dispensaire, ayant à fournir journellement de nombreux examens de crachats négatifs.

b. Les **enrichissements en tubes couchés à 38°** nous ont sans doute donné d'assez bons résultats. L'action des ferments subsiste donc. Y aurait-il en plus culture, dans ces conditions de meilleure aérobiose? Mais cette série favorable est beaucoup trop restreinte pour être démonstrative.

Peut-être y aurait-il intérêt à traiter les culots d'enrichissement, dont on ne peut étaler qu'une

minime fraction, par la ligroïne, qui rassemble les bacilles à la surface sans compliquer sérieusement la technique.

Provisoirement donc, on peut conclure que l'enrichissement, à moins de perfectionnements qui suppriment son essentiel avantage de simplicité, fournit un rendement nettement inférieur aux homogénéisations.

II. — Crachats négatifs.

L'application des différentes méthodes de recherche des bacilles nous a fourni les résultats suivants :

1° **Antiformine.** — 63 crachats traités, avec 5 résultats positifs. Dans ces 5 cas, la teneur bacillaire par champ, après homogénéisation, était respectivement de : 10, 45, $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{10}$.

Le pourcentage de résultats positifs est 7,9 p. 100 ; mais, si l'on se reporte au taux moyen d'enrichissement défini précédemment par l'étude des crachats positifs, on voit que dans les deux premiers cas le bacille aurait dû être trouvé à l'examen direct, et a échappé vraisemblablement par suite d'une malchance d'étalement : si plusieurs lames pour examen direct avaient été préparées, on aurait trouvé le bacille.

2° **Soude.** — 16 crachats traités, avec 1 résultat positif (100 bacilles par champ : l'examen direct aurait dû en déceler).

3° **Enrichissement.** — A 38° : 80 crachats ; à 50° : 11 crachats.

Au total, 91 expectorations avec 8 résultats positifs (teneurs bacillaires par champ, notées pour 6 crachats : 55, 5, $\frac{1}{35}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{5}$). Les deux premiers cas donc devaient être positifs par l'examen direct.

En les comptant pourtant, le pourcentage des résultats positifs est 8,7 p. 100.

4° **Inoculation au cobaye.** — 49 animaux ont été inoculés, avec des crachats négatifs par les homogénéisations, par l'enrichissement, ou simultanément par plusieurs de ces méthodes. 4 sont morts d'affections aiguës intercurrentes.

Sur les 45 restants, 13 sont devenus tuberculeux, soit 28,8 p. 100.

On peut donc admettre, comme conclusion de cette série d'examens, que sur 100 crachats négatifs à l'examen direct et provenant de sujets très suspects de tuberculose, 8 à peine se révèlent bacillifères par l'examen direct, et 28,3 p. 100 des 92 autres, c'est-à-dire 26 p. 100 du total, ne sont dépistés que *par le cobaye seul.*

On peut encore exprimer ce fait par la proposition suivante : *Sur 100 crachats suspects de tuberculose, prélevés dans un service de tuberculeux, négatifs à l'examen direct, 34 p. 100 sont en réalité bacillifères, parmi lesquels le quart à peine décelé par les homogénéisations ou l'enrichissement.*

La raison pour laquelle on accorde à ces dernières méthodes une valeur à notre avis exagérée, est le délaissement injustifié de l'examen direct. Si nous avions, en regard des résultats des méthodes d'enrichissement, dressé la liste des crachats négatifs à un premier examen direct, et devenus positifs au deuxième ou troisième prélèvement (fréquence des éliminations intermittentes de bacilles), l'utilité de ces méthodes apparaîtrait encore plus restreinte. Manque de persévérance dans l'examen des lames d'étalement direct (il faut parcourir des vingtaines de champs) et dans la répétition de ces examens, telle nous semble être la raison essentielle du succès de l'homogénéisation ou des procédés voisins. La remarque n'est pas sans importance si l'on pense à la complication de la technique et de l'outillage (centrifugeuse) qu'entraînent ces procédés. Il nous semble fatal que si, dans un laboratoire de dispensaire, appelé à examiner presque journellement un nombre important de crachats « négatifs », ou leur applique systématiquement l'homogénéisation ou l'enrichissement, le temps absorbé par leur exécution, les détails parfois délicats de cette exécution (fixation des lames, homogénéisations et enrichissements qui « lâchent »), la consommation de matériel (capsules, tubes) avec les inconvénients annexes (encombrement des étuves ; odeur, si l'on fait l'enrichissement à 37° ; immobilisation d'une étuve, si l'on fait l'enrichissement à 50° ; déboires de centrifugation) seront responsables d'échecs assez nombreux. Le rendement déjà si médiocre s'abaissera encore. Finalement cette complication de technique, ce surcroît de travail aboutiront-ils à des résultats bien supérieurs à ceux de simples examens directs, suffisamment répétés et prolongés?

Nous concluons donc de cette étude sur les crachats suspects de bacillose : 1° l'examen direct, suffisamment répété et prolongé, a une valeur considérable ; 2° les méthodes de concentration en bacilles des crachats présentent au point de vue scientifique un intérêt certain, mais leur application pratique est discutable ; 3° enfin l'inoculation au cobaye est capitale ; elle seule permet de classer définitivement une expectoration suspecte.

NÉCESSITÉ DE L'EXAMEN DU RHINO-PHARYNX
POUR LE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE
ROLE PROTECTEUR DU RHINO-PHARYNX DANS L'ACTE RESPIRATOIRE (1)

PAR

Emile SERGENT

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

Il est important, pour les médecins, non pas tant d'être capables de faire le diagnostic différentiel des diverses affections du rhino-pharynx que de savoir dépister leur existence ; les affections du rhino-pharynx sont, en effet, la cause fréquente de troubles fonctionnels et de lésions inflammatoires et infectieuses de l'arbre aérien.

Pour comprendre le mécanisme de ces troubles et de ces lésions, il est nécessaire de connaître tout d'abord le rôle du rhino-pharynx dans l'acte respiratoire.

Le *nez* est le vestibule d'entrée de l'air dans les voies respiratoires. C'est un vestibule assez largement ouvert, mais sinueux et tortueux. L'air, pour franchir ce vestibule, doit faire des détours multiples en cheminant entre les différents cornets et replis de la muqueuse et, même, en pénétrant dans les dépendances, dans les culs-de-sac, dans les sinus. Cette disposition sinueuse, serpentine, du nez a pour effet de ralentir le courant aérien à son entrée, de le faire séjourner assez longtemps dans ce vestibule, de lui permettre, par conséquent, de s'y échauffer et de s'y charger d'humidité. Quand un sujet a le nez bouché, ce rôle protecteur est supprimé : l'air, ne pouvant plus pénétrer par le nez, passe par la bouche et arrive directement, sec et froid, dans la trachée et les bronches ; ainsi se trouve réalisée une condition des plus favorables pour la production d'un état d'irritation congestive et inflammatoire de la muqueuse des premières ramifications bronchiques.

Le nez, d'autre part, est muni, à l'entrée des narines, de poils, les *vibrisses*, qui hérissent, à l'instar de barrières protectrices, l'orifice des fosses nasales. Ces poils, dont le développement excessif, chez certains adultes masculins, peut être fort disgracieux, ont pour mission d'arrêter au passage les grosses poussières, les corps étrangers d'un certain volume, voire même les petits insectes, les moucherons, qui, pendant le sommeil, pourraient s'introduire dans les fosses nasales.

Plus loin, la muqueuse pituitaire est tapissée, dans sa couche superficielle, de cellules qui sont munies de *cils vibratiles*, lesquels, constamment agités de petits mouvements, balayent sans trêve la surface du serpentin nasal et chassent les très fines poussières impalpables, les corps étrangers microscopiques et, en particulier, les germes microbiens véhiculés par l'air inspiré. Toute affection qui porte atteinte à la muqueuse nasale et détruit ses cellules superficielles à cils vibratiles supprime la fonction protectrice qui leur est dévolue. Tel est le cas du simple coryza, du vulgaire rhume de cerveau, et nous verrons l'importance qu'une aussi banale affection peut avoir dans la pathogénie de bon nombre de bronchites.

Ces cils vibratiles n'existent pas seulement sur la muqueuse nasale ; on les trouve également sur toute l'étendue de la muqueuse de l'arbre aérien, presque jusqu'aux dernières ramifications des petites bronches ; ils ne manquent que sur la muqueuse des cordes vocales, dont ils pourraient sans doute contrarier les vibrations.

Certes, ces notions sont banales ; mais un médecin ne peut les ignorer, car elles sont à la base du déterminisme de la plupart des maladies de l'appareil respiratoire.

Derrière le nez, se trouve le *pharynx*, avec son *cavum*, voûte plus ou moins profonde, plus ou moins élevée, siège d'infections fréquentes. Sur la muqueuse du pharynx s'échelonnent toute une série d'organes, également protecteurs, qui sont les *follicules clos* du tissu lymphoïde, abondamment rangés en lignes de défense, surtout sur la paroi postérieure et vers la limite supérieure du naso-pharynx, où ils se groupent en un cercle ininterrompu, le *cercle amygdalien*, dont les amygdales palatines et pharyngées sont les postes les plus avancés et les plus puissants. Sur cette ligne de défense se livre un incessant combat contre les corps étrangers agresseurs, qu'ils soient purement mécaniques, comme les poussières, les fumées, ou qu'ils soient microbiens et apportent avec eux une menace d'infection plus ou moins spécifique. De ce combat résulte une inflammation de ces organes de protection, qui se congestionnent et s'enflamment. L'hypertrophie qu'engendre cette inflammation entraîne tout d'abord une obstruction mécanique, plus ou moins étroite, pour le passage de l'air ; ensuite, en raison de la suppuration persistante et plus ou moins active dont elle est le siège, elle devient le point de départ

(1) Cet article est extrait d'une série de conférences faites à la Clinique de la Charité en mai 1922 sur les rhino-bronchites descendantes et qui seront publiées prochainement dans un volume de la collection *Les grands syndromes cliniques et leur traitement*, dirigée par M. le professeur Roger, doyen de la Faculté (G. Doin, éditeur).

local d'une infection qui peut se propager par continuité tout le long de l'arbre aérien.

Cette source d'infection est largement entretenue par la présence des *sinus*, le sinus ethmoïdal, les sinus frontaux, les sinus maxillaires, véritables culs-de-sac qui s'ouvrent dans les différentes parties de la cavité naso-pharyngienne par des orifices rétrécis et offrent la disposition la plus favorable à la persistance et à la chronicité de la suppuration ; les sinusites chroniques à rechutes sont, en effet, le point de départ très fréquent de certaines bronchites dont la pathogénie n'apparaît pas clairement à ceux qui ne sont pas familiarisés avec la nécessité de toujours examiner le rhino-pharynx et ses dépendances, chez tout sujet atteint d'un catarrhe trachéo-bronchique chronique à poussées successives et récidivantes.

Une autre notion de physiologie clinique trouve encore sa place ici : la muqueuse pituitaire jouit d'une sensibilité extrêmement grande, qui suscite certains *réflexes*. Le plus banal est l'*éternuement* ; provoqué par le chatouillement de la muqueuse nasale, il a pour résultat immédiat d'expulser un corps étranger arrêté à la surface de cette muqueuse, soit qu'il vienne du dehors, soit qu'il provienne des sécrétions de celle-ci, comme c'est le cas dans le coryza. Ce réflexe d'expulsion peut aller au delà du simple éternuement et, s'exerçant sur les premières ramifications de l'arbre trachéo-bronchique, se traduire par la toux (*toux nasale*). Un autre réflexe a pour effet de provoquer la contraction spasmodique des muscles inspirateurs ; il se fait sentir sur les bronches, même les plus éloignées, les plus terminales, et s'accompagne de troubles vaso-moteurs et souvent d'hypersécrétion ; ainsi prennent naissance certaines formes d'*asthme d'origine nasale*.

*
* *

Ces notions, si simples et, pourtant, si souvent méconnues, suffisent pour nous faire prévoir que les lésions et les troubles portant sur le rhino-pharynx pourront provoquer trois ordres de conséquences :

1° Tout sujet chez lequel le libre passage de l'air dans le naso-pharynx se trouve, sinon supprimé, tout au moins diminué, est un sujet qui respire par la bouche. C'est ici l'*obstacle mécanique au passage de l'air*, obstacle qui détermine, entre autres effets, une gêne respiratoire, dont l'expression clinique la plus pure est le *syndrome d'insuffisance respiratoire*, totale ou partielle.

2° *L'irritation congestive et inflammatoire de la muqueuse du naso-pharynx* pourra s'étendre à toute le muqueuse de la trachée et des bronches et devenir la source de la *trachéo-bronchite descendante*. Si l'inflammation est passagère, la bronchite restera passagère, elle aussi ; si elle est permanente et, surtout, si elle s'associe à l'obstruction et à l'infection chronique du naso-pharynx, elle entraînera la production de la trachéo-bronchite chronique à rechutes.

3° Enfin, les lésions du naso-pharynx peuvent avoir pour conséquence l'apparition de *crises d'asthme* (asthme nasal et, même, asthme typique), dont le mécanisme est intimement lié à la sensibilité particulière de la muqueuse pituitaire et a pour point de départ le *réflexe broncho-spasmodique, vaso-moteur et hypersécrétoire*.

Ainsi apparaît clairement l'importance primordiale qu'il y a, pour tout médecin qui veut étudier les affections des voies respiratoires ou qui se trouve en face d'un malade atteint d'une affection des voies respiratoires, de connaître les affections du rhino-pharynx et d'examiner toujours cet organe. Il y trouvera souvent la cause de certaines lésions et de certains troubles respiratoires et l'indication de la seule thérapeutique efficace à leur opposer (1).

*
* *

Il n'y a pas de bronchite vraie qui ne soit tout d'abord une rhinite. Il y a longtemps que La-

(1) BIBLIOGRAPHIE. — MARTIN DU MAGNY, Accidents pseudo-phymiques d'origine nasale (*Acad. de méd.*, 2 juil. 1901).

F. CHAUVET, Thèse de Bordeaux, 1909.

RIST, Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et des affections chroniques des fosses nasales (*Presse méd.*, 24 juil. 1916).

ÉMILE SERGENT, Histoire suggestive de quelques faux tuberculeux (*Soc. méd. des hôpit.*, 28 juillet 1916).

FESTAL, Contribution à l'étude des fausses tuberculoses pulmonaires par affections des voies respiratoires supérieures (Th. Paris, 1920).

GERALD B. WEBB et G. BURTON-GILBERT, *The Journ. of the American medical Assoc.*, 12 mars 1921, vol. 76, 714 et 715.

FLORAND, FRANÇOIS et FLURIN, Les bronchites chroniques et leur traitement (Masson et Cie, éditeurs).

FLURIN, Les rhino-bronchites descendantes et leur traitement (*Journ. méd. français*, octobre 1921).

FLURIN, Les rhino-pharyngites des brightiques (*Presse médicale*, 28 mars 1921).

FLURIN, Les bronchites des goutteux et le traitement de Cauterets (*Expansion scientifique française*, 1921).

FLORAND et FLURIN, Les rhino-bronchites descendantes et l'emphysème pulmonaire (*Soc. méd. des hôpit.*, 5 mai 1922).

LEMOINE et SIEUR, *Soc. méd. des hôpit.*, février et décembre 1908.

SIEUR, *Acad. de méd.*, 12 mars 1912.

MARCEL SIEUR, Thèse de Lyon, 1911.

BEZANÇON, *Soc. méd. des hôpit.*, 20 décembre 1907 et discussion dans les séances suivantes.

ÉMILE SERGENT, Le syndrome d'insuffisance respiratoire des sommets (*Acad. de méd.*, 11 mai 1920).

D'HEUCQUEVILLE, Art. : *Insuffisance et rééducation respiratoires* du Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée de SERGENT, RIBADEAU-DUMAS et BABONNEIX (Maloine, éditeur).

sègue a dit : « Toute bronchite qui ne commence pas par le nez n'est pas une bronchite simple. » C'est dans ce sens qu'il convient de comprendre la dénomination classique de *bronchites essentielles*, par opposition avec celle de *bronchites secondaires* ou *symptomatiques*, dont la cause doit être cherchée dans un état pathologique qui n'a pas son siège initial dans l'arbre respiratoire ; telles sont les bronchites des différentes maladies infectieuses (rougeole, etc.), des intoxications (gaz d'égouts, gaz de combats...) et des auto-intoxications (goutte, urémie...). Au reste, même pour le diagnostic de ces bronchites symptomatiques et, en particulier, pour le diagnostic des bronchites des goutteux, l'examen du rhino-pharynx ne doit pas être négligé ; si on a pu dire que « la langue est le miroir de l'estomac », il serait juste aussi de dire que le *rhino-pharynx est quelquefois le miroir des bronches*; les rhino-pharyngites des goutteux, des urémiques, des diabétiques offrent des caractères objectifs qui sont connus de tous.

CONSIDÉRATIONS SUR LE DIAGNOSTIC DE LA PNEUMONIE DU NOURRISSON

PAR

E. WEILL et **Ch. GARDÈRE**

Professeur de clinique infantile à la Faculté de médecine de Lyon. — Médecin des hôpitaux de Lyon.

L'étude radioscopique des affections pulmonaires de l'enfant a permis à Weill et Mouriquand d'établir, dès 1910, que les foyers de pneumonie se traduisent à l'écran par une ombre nettement accusée, de forme triangulaire. Ce fait, confirmé par toutes les recherches ultérieures, a été le point de départ d'une série de travaux qui ont contribué à préciser plusieurs points importants de la symptomatologie, du diagnostic et du pronostic de la pneumonie infantile, plus spécialement de la pneumonie du nourrisson, que les descriptions classiques ne permettent pas de distinguer avec une netteté suffisante des autres affections pulmonaires aiguës, particulièrement fréquentes dans la première enfance.

Valleix avait affirmé la fréquence extrême de la pneumonie du nourrisson. Parrot allait au contraire jusqu'à nier la pneumonie des enfants du premier âge, et son opinion a prévalu jusqu'en ces derniers temps, même auprès de pédiatres éminents. Comby, Marfan, d'Espine, s'appuyant sur les signes cliniques, se sont élevés contre les idées de Parrot, mais n'ont pas été suivis de façon unanime. C'est qu'en réalité le diagnostic de la pneumonie du nourrisson présente souvent de grandes difficultés que le seul examen clinique ne permet pas de résoudre. Les causes d'erreurs les plus importantes proviennent, soit de la latence du foyer d'hépatisation, qui, pendant une partie ou toute la durée de son évolution, peut ne donner naissance à aucun symptôme d'auscultation ; soit de la confusion parfois inévitable entre la pneumonie et la broncho-pneumonie. Pour déceler les pneumonies latentes, pour distinguer la pneumonie de la broncho-pneumonie, la radioscopie constitue un guide plus sûr que la seule auscultation, et c'est en utilisant les données fournies par les rayons X que nous envisagerons le diagnostic de la pneumonie du nourrisson.

***

Les foyers d'hépatisation pneumoniques sont visibles à l'examen radioscopique sous la forme d'une ombre à forme générale triangulaire et à localisation variable. Ce triangle d'hépatisation pneumonique conserve chez le nourrisson toute la valeur séméiologique que Weill et Mouriquand (1) ont été les premiers à lui attribuer chez l'enfant plus âgé. Sur une série de 33 cas de pneumonie du nourrisson diagnostiqués cliniquement, 31 ont fait leur preuve radioscopique, montrant une ombre triangulaire nette. Dans deux cas, l'examen était négatif : il s'agissait de congestion pulmonaire ou de splénisation qui ne donnent pas d'ombre à l'écran.

La pneumonie du nourrisson affecte des localisations (2) différentes, suivant les cas. Dans chacun des poumons, l'un quelconque des lobes peut devenir le siège d'un foyer d'hépatisation. Toutefois le lobe supérieur droit paraît frappé plus fréquemment que les autres. Une statistique basée sur l'étude de 43 cas nous a montré que la localisation s'est effectuée 24 fois au sommet droit, 8 fois au sommet gauche, 7 fois à la base gauche, 4 fois à la base droite. Bien que notre statistique porte sur un nombre de cas relativement restreint, elle montre nettement la prédilection de la pneumonie du nourrisson pour le sommet droit, qui est frappé dans plus de 50 p. 100 des cas. C'est ce type de pneumonie que nous envisagerons tout d'abord pour donner la description de l'ombre radioscopique telle qu'on l'observe habituellement.

Dans la *pneumonie du lobe supérieur*, l'ombre radioscopique figure un triangle dont la base vient

(1) WEILL et MOURIQUAND, Le triangle axillaire de la pneumonie infantile (*Société de pédiatrie*, 15 février 1910).

(2) WEILL et MOURIQUAND, Topographie des localisations pulmonaires de la pneumococcie infantile (*Société de pédiatrie*, 17 mai 1910).

se mettre en contact avec la région axillaire et le sommet atteint le hile pulmonaire. Pour comprendre la signification de cette ombre radioscopique, il faut la comparer à la topographie de la lésion étudiée sur des coupes sériées du poumon. Nous avons pu faire cette comparaison à plusieurs reprises. Dans ce but, les poumons étaient fixés au formol suivant la technique de Grégor, avant l'ouverture de la cage thoracique : on évite ainsi l'affaissement des parties contenant de l'air, et les variations de forme que peuvent provoquer les manipulations. Les poumons sont ensuite prélevés, inclus à la celluloïdine, et débités en coupes sériées histologiques. L'examen des coupes montre que les foyers pneumoniques du lobe supérieur affectent la forme d'une pyramide plus ou moins régulière, dont le grand axe est transversal, dont la base vient au contact de la plèvre dans la zone axillaire, et dont la pointe atteint le hile. C'est la projection de cette masse sur l'écran qui donne l'ombre triangulaire, celle-ci reproduisant la figure que l'on obtiendrait en pratiquant une section frontale du foyer dans sa portion moyenne.

Les coupes sériées du poumon permettent également de se rendre compte que le foyer d'hépatisation intéresse la région moyenne et la base du lobe supérieur, jusqu'à la scissure interlobaire, alors que *le sommet lui-même est respecté par la lésion* et présente des alvéoles perméables à l'air et libres de tout exsudat. *Il faut donc rejeter pour ces pneumonies le terme de pneumonie du sommet habituellement utilisé et les désigner plutôt sous le terme de pneumonie du lobe supérieur.*

Au cours de son évolution, l'ombre radioscopique peut présenter des variations qu'il est utile de connaître pour pouvoir interpréter l'image observée. Dans sa période initiale, elle affecte des contours nets, tranche franchement sur la clarté du parenchyme avoisinant, et présente généralement une forme triangulaire. Cet aspect peut persister pendant toute la durée de la maladie. Plus souvent, dans une seconde période, *le triangle se déforme par l'apparition d'ombres adjacentes*, qui estompent les limites du foyer primitif et s'étendent plus ou moins vers le sommet ou vers la base. L'extension de l'ombre vers le sommet donne à sa limite supérieure une forme arrondie, qui pourrait faire croire à une hépatisation du sommet. Mais l'existence des ombres adjacentes est transitoire. Bientôt on assiste à leur régression qui s'accompagne de la réapparition de l'image triangulaire primitive (*triangle de retour*). On ne peut donner une explication anatomique précise de ces ombres adjacentes. Elles peuvent résulter soit d'une extension de l'hépatisation au delà des limites du foyer primaire, soit de l'apparition d'exsudats pleuraux qui dépassent en étendue la zone d'hépatisation. Une fois la défervescence thermique apparue, l'ombre du foyer hépatisé disparaît progressivement, persistant plus ou moins longtemps, suivant les cas.

L'observation à l'écran d'un grand nombre de cas de pneumonie permet de constater que *le triangle d'hépatisation n'apparaît pas dès le début du cycle thermique.* Il s'écoule souvent un intervalle de deux à trois jours avant que le foyer pneumonique devienne visible à la radioscopie. Plus rarement, l'ombre triangulaire n'apparaît qu'au moment de la défervescence et, dans un cas, il n'a été visible qu'au début de l'apyrexie, alors que la température était tombée depuis vingt-quatre heures. Ces faits montrent qu'il n'existe pas une relation absolue entre le cycle thermique et l'hépatisation. La présence du pneumocoque dans le sang dès le début de l'affection, alors que la lésion pulmonaire n'est décelable ni par la radioscopie, ni par l'auscultation, avait conduit Widal, Lemierre, Joltrain à envisager la pneumonie comme une septicémie à localisation secondaire sur le poumon. Les recherches effectuées récemment sur la pneumonie expérimentale permettent de constater que le pneumocoque introduit dans les bronches passe rapidement dans la circulation sanguine et qu'en somme, dans la pneumonie, la localisation initiale se fait dans le poumon. Nous voilà revenus à la conception ancienne de la pneumonie, considérée comme une inflammation du poumon, une maladie locale. En outre, l'étude de la pneumonie expérimentale par la radioscopie a montré que l'ombre traduisant le foyer d'hépatisation apparaissait d'abord au niveau du hile, pour s'étendre en progressant vers la périphérie du lobe (Blake et Cecil) (1). En somme, l'hépatisation aurait une évolution centrifuge, ce qui permettrait d'expliquer l'apparition tardive des signes d'auscultation particulièrement fréquents dans les pneumonies du nourrisson.

Le débat est actuellement impossible à trancher. Il n'est pas certain que les faits mis en évidence par l'étude de la pneumonie expérimentale puissent être appliqués en clinique sans réserve. L'inoculation massive de pneumocoques par la voie bronchique est un procédé artificiel, probablement différent du mode d'infection habituel du poumon chez l'homme. D'autre part, on ne peut faire abstraction du rôle joué par les pneumo-

(1) BLAKE et CECIL, *Journal of exp. med.*, 1917, t. XXXI, p. 403, 445, 449, 519.

coques qui, dès le début de l'infection, passent dans le sang. Les troubles généraux qui existent dès le début de la pneumonie, tels que l'ascension thermique, les vomissements, les troubles nerveux, doivent être mis plutôt sur le compte des pneumocoques circulants et de leurs toxines que de la lésion pulmonaire. A ce point de vue, les faits sont différents chez le nourrisson et l'adulte. Pour ce dernier, la pneumonie évoque dès son début l'idée d'une affection pulmonaire (points de côté, crachats visqueux et teintés de sang). Chez le nourrisson, l'apparition tardive des signes pulmonaires est la règle, et la pneumonie se comporte au début comme une pneumococcie.

L'un de nous a depuis longtemps remarqué que l'apparition plus ou moins tardive des symptômes pulmonaires dans la pneumonie infantile avait une réelle valeur pronostique. Dans les pneumonies sévères, il est habituel d'observer l'apparition rapide de l'ombre radioscopique. Au contraire, son apparition tardive appartient aux pneumonies bénignes. Ces faits d'observation confirment d'une façon rigoureuse l'opinion que E. Weill soutient depuis longtemps pour les septicémies primitives, fièvre typhoïde et pneumococcies, à savoir que *dans les pneumococcies sans localisation on pouvait porter en toute certitude un pronostic bénin*, que dans les formes à localisation tardive, cette bénignité existait en raison directe du retard de l'hépatisation. La pneumonie à localisation précoce rappelle chez l'enfant l'évolution de la pneumonie de l'adulte. Il n'est pas douteux que chez l'enfant, la pneumonie est plus bénigne que chez l'adulte et souvent tardive dans sa localisation pulmonaire. Ces deux faits sont indiscutables et s'expliquent aisément par l'hypothèse de la pneumococcémie primitive. Cette hypothèse n'est nullement en opposition avec les faits de septicémie pneumococcique maligne, à localisations multiples. La multiplicité même des foyers indique une exagération de la tendance localisatrice de la septicémie, et par conséquent de sa virulence.

Les autres localisations de la pneumonie présentent, au point de vue radioscopique, quelques particularités.

Dans les *pneumonies du lobe inférieur*, l'ombre apparaît sous forme d'un triangle à base périphérique étroite, et son sommet forme un angle aigu pénétrant profondément vers le hile. Les auteurs qui, à la suite de Weill et Mouriquand, ont poursuivi l'étude radioscopique de la pneumonie, considèrent que le triangle d'hépatisation fait fréquemment défaut dans les pneumonies de la base. M. Mouriquand estime que cette anomalie est probablement due à l'interposition d'ombres abdominales. Dans un cas récemment publié (1), une pneumonie de la base droite donnait une image radioscopique peu caractéristique à l'examen antérieur ou postérieur, alors que l'examen oblique montrait un triangle des plus nets. Il semble donc que l'étude radioscopique des pneumonies de la base doive être reprise avec cette notion nouvelle de l'importance de l'examen en position oblique.

La *pneumonie du lobe moyen* (2), plus rarement observée que les deux types précédents, mérite une description spéciale, en raison de l'image très particulière qu'elle donne à la radioscopie.

On sait que le lobe moyen s'enfonce comme un coin oblique de bas en haut, et de dedans en dehors entre les lobes supérieur et inférieur. Si la pneumonie intéresse seulement la partie supérieure du lobe, le foyer projeté sur l'écran apparaît situé en plein parenchyme pulmonaire, comme s'il s'agissait d'une pneumonie centrale. En réalité, le foyer vient au contact de la périphérie du lobe, au niveau de la scissure interlobaire et aussi au niveau de la face antérieure, mais il n'a pas un large contact avec le bord axillaire du poumon et par conséquent n'affecte pas la topographie habituellement observée dans les pneumonies du lobe supérieur. Nous avons pu vérifier anatomiquement un cas de pneumonie du lobe moyen qui répondait exactement à la description que nous venons de donner. C'est seulement par l'examen des coupes sériées histologiques que nous avons pu nous rendre compte de sa topographie exacte. De sorte que dans les cas de pneumonie centrale observée au niveau du poumon droit, il y a toujours lieu de se demander s'il ne s'agit pas en réalité d'une pneumonie du lobe moyen.

Les cas dans lesquels le *sommet du poumon* est touché par l'hépatisation sont également très rares et doivent être distingués des pneumonies du lobe supérieur improprement désignées par le terme de pneumonie du sommet. Au point de vue radiologique, l'hépatisation du sommet se traduit par une ombre arrondie, qui coiffe la partie supérieure du poumon à la manière d'un casque et descend par sa limite inférieure, soit à la partie moyenne, soit à la partie inférieure du lobe, donnant alors l'image d'une pneumonie massive. Cette pneumonie du sommet, avec *ombre radioscopique en casque*, doit être distinguée d'une pneumonie du lobe supérieur dont les ombres adjacentes se sont étendues progressivement jusqu'au dôme du poumon. Le diagnostic se fait par les

(1) MOURIQUAND, Pneumonie de la base à image triangulaire (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 14 novembre 1922).

(2) WEILL et GARDÈRE, Types anatomiques et radiologiques de la pneumonie infantile (présentation de radiographies et de coupes histologiques) (*Congrès de pédiatrie*, Paris, 1922).

examens successifs. Dans la pneumonie du lobe supérieur, l'envahissement du sommet est secondaire, c'est-à-dire qu'à un triangle axillaire fait suite une ombre en casque par extension des ombres adjacentes ; il est également transitoire, car on voit plus ou moins rapidement ces ombres adjacentes régresser, le sommet redevient clair et le triangle axillaire reparaît dans toute sa netteté.

Au contraire, dans la pneumonie du sommet, que nous appelons également pneumonie en casque, la figure radioscopique présente dès le début des caractères particuliers, avec limite supérieure convexe, et persiste sans variations au cours des examens ultérieurs. L'étude anatomo-pathologique sur coupes sériées montre en pareil cas une hépatisation grise qui envahit complètement l'extrême sommet. Au point de vue clinique, ces pneumonies présentent une gravité particulière, et les trois cas observés par nous se sont terminés par la mort, à la suite d'une évolution relativement rapide, mais dont la durée dépassait le cycle de la pneumonie franche. Nous nous sommes demandé s'il ne s'agissait pas en réalité de pneumonies tuberculeuses, mais rien dans l'examen histologique n'a permis de confirmer une semblable hypothèse. En somme, la localisation au sommet est rare ; elle ne peut être décelée que par l'examen radioscopique et comporte un pronostic particulièrement grave.

On voit que l'examen radiologique et anatomo-pathologique des foyers de pneumonie est susceptible de donner, au point de vue clinique, des résultats intéressants que l'on peut résumer de la manière suivante : la localisation habituelle de la pneumonie du nourrisson est la base du lobe supérieur ; elle laisse intact le sommet proprement dit, et les signes cliniques doivent être recherchés au niveau du creux axillaire. L'envahissement du sommet par l'hépatisation donne une pneumonie de type différent, pneumonie en casque, d'une gravité exceptionnelle. La localisation au lobe moyen donne une image de pneumonie centrale. L'apparition plus ou moins précoce du triangle radioscopique est un élément important pour établir le pronostic : précoce dans les pneumonies sévères, plus ou moins tardif dans les pneumonies de moindre gravité.

***

Un second point particulier de la séméiologie de la pneumonie chez le nourrisson est la *latence partielle ou totale du foyer d'hépatisation*. Les auteurs classiques l'ont signalé depuis longtemps, et Cadet de Gassicourt, Marfan insistent sur l'apparition souvent tardive des signes stéthoscopiques. La pneumonie évoluerait, dans plus de la moitié des cas, d'abord avec son cortège de symptômes généraux (fièvre, vomissements), puis se montreraient ensuite vers le quatrième, le cinquième, le neuvième jour quelquefois, les signes physiques caractéristiques, avec la matité, le souffle, les râles fins. L'observation attentive d'un grand nombre de cas de pneumonie infantile nous a montré la réalité et la fréquence de ce tableau clinique.

Les anciens auteurs, qui voyaient dans la pneumonie une inflammation localisée du poumon, admettaient l'existence constante d'un foyer d'hépatisation pulmonaire. Pour eux, si dans nombre de cas le foyer ne se révélait pas d'emblée à l'oreille, c'est qu'il était primitivement profond, central, séparé de la paroi par une épaisseur de parenchyme sain interceptant le souffle et les râles. Puis le foyer d'hépatisation gagnait la périphérie pulmonaire et se manifestait alors nettement à l'oreille. Pour marquer cette évolution vers la périphérie, l'un de nous avait admis le terme de « pneumonie centrifuge » qu'il a depuis lors abandonné.

Avec Landouzy, Widal, Joltrain, Weill et Mouriquand, la pneumonie fut considérée comme une maladie générale, une pneumococcie avec localisation pulmonaire secondaire plus ou moins intense, plus ou moins précoce. L'absence de signes d'hépatisation devint alors, à peu de chose près, synonyme d'absence de lésion pulmonaire. On alla jusqu'à écrire que, lorsque la radioscopie montrait une ombre, l'auscultation faisait entendre des signes caractéristiques, et réciproquement. Le grand nombre d'examens radioscopiques de pneumonie infantile que nous avons pratiqués nous permet d'affirmer que *la radiologie peut révéler un foyer d'hépatisation en l'absence de tout signe stéthoscopique*.

Ces cas, qui paraissaient rares au début de nos recherches, se montrent à nous de plus en plus fréquemment. Nous pouvons même dire que, très souvent, les cas pour lesquels nous faisions antérieurement le diagnostic de pneumococcie rentrent actuellement dans le cadre des *foyers d'hépatisation silencieux*. Le foyer d'hépatisation révélé par la radioscopie peut être passagèrement muet, ce qui est le cas le plus fréquent, ou demeurer silencieux pendant toute la durée de son évolution.

La conception de la pneumonie centrale, de la *pneumonie centrifuge* à laquelle les recherches de Blake et Cecil sur la pneumonie expérimentale ont donné un regain d'actualité, ne saurait expliquer l'existence de ces foyers d'hépatisation

silencieux. Dans une communication à la Société de pédiatrie (1), l'un de nous a rapporté avec Mouriquand quatre observations de pneumonie chez des nourrissons, avec apparition tardive des signes stéthoscopiques, alors que l'ombre triangulaire existait déjà depuis plusieurs jours. Dans ces quatre cas il s'agissait de pneumonies du lobe supérieur, avec triangle radioscopique tel qu'on l'observe habituellement, c'est-à-dire entrant largement en contact par sa base avec la périphérie du poumon au niveau de la zone axillaire. Dans la même communication, nous rapportions encore trois observations de pneumonie du nourrisson, avec triangle axillaire, dans lesquelles le foyer d'hépatisation ne donna naissance, à aucun moment de la maladie à des signes radioscopiques. Ces sept cas, observés avec précision, suffisent à éliminer l'hypothèse de la pneumonie centrale ou centrifuge, dont un cas a été récemment observé chez l'enfant par Mouriquand (2), mais qui jusqu'ici nous paraît exceptionnelle, en dehors des pneumonies grippales dans lesquelles elle a été plus fréquemment décrite (Paisseau et Iser Salomon) (3).

Pourquoi ces foyers d'hépatisation demeurent-ils un certain temps silencieux ou le restent-ils pendant tout le cours de leur évolution? Il est actuellement difficile de répondre avec précision.

Nous relèverons pourtant, comme cause possible de cette évolution silencieuse, l'immobilisation si fréquente du sommet dans la pneumonie (défaut d'expansion sous-claviculaire de Weill); c'est d'ailleurs au sommet que les foyers d'hépatisation sont le plus habituellement silencieux. Toutes les observations que nous rapportons concernent des pneumonies du lobe supérieur, et Cadet de Gassicourt signalait ce fait dans un langage différent, en faisant remarquer que les deux tiers des pneumonies centrales siégeaient au sommet. Sans doute faut-il tenir compte également de la position haute du foyer, correspondant parfois à l'extrême sommet de l'aisselle ou situés en regard de la région scapulo-humérale, région impossible à ausculter.

Mais on peut aller plus loin et se demander si l'hépatisation suffit à elle seule pour provoquer le souffle, et si ce dernier n'est pas produit par des lésions en apparence accessoires, qui siègent au voisinage du foyer hépatisé. Plusieurs faits observés avec précision nous conduisent à émettre cette hypothèse, qui peut paraître *a priori* parodoxale. L'un de nous (4) a observé à quatre reprises différentes des nourrissons présentant d'un côté, un foyer de souffle tubaire sans ombre radioscopique, et du côté opposé une ombre triangulaire d'hépatisation ne s'accompagnant d'aucun souffle.

L'une de ces observations a été vérifiée anatomiquement : elle a montré que l'ombre radioscopique traduisait bien un foyer d'hépatisation qui ne donnait pas de souffle. On peut donc affirmer que *l'hépatisation ne suffit pas à produire le souffle*, tandis que *le souffle peut exister sans qu'il y ait hépatisation.*

D'autre part, dans les faits de pneumonie avec triangle radioscopique et signes d'auscultation, il n'existe pas une superposition parfaite des bruits perçus et de la lésion. C'est du moins ce qui ressort de l'étude d'un certain nombre de sujets, pour lesquels les contours de l'image radioscopique ont été repérés à la radioscopie avec des disques de plomb fixés au collodion sur le thorax. C'est autour, au-dessus et au-dessous du triangle radioscopique qu'on perçoit le souffle par l'auscultation localisée. Celui-ci peut effleurer les bords de l'ombre, mais ne pénètre pas à son centre. Le signe le plus net à ce niveau est l'obscurité du murmure vésiculaire.

La conclusion que l'on peut déduire de la juxtaposition de ces observations, c'est que l'ombre radioscopique et les signes stéthoscopiques ne correspondent pas à la même lésion, et que la lésion pneumococcique qui s'accompagne de souffle correspond non à une hépatisation, mais à un état relevant plutôt de l'engouement ou de la splénisation. Récemment MM. Mouriquand et Barre (5) ont rapporté une observation qui vient à l'appui de cette hypothèse.

Une enfant de dix-sept mois entre à la Charité, le troisième jour d'une pneumonie. Elle présente de la diminution de l'expansion thoracique, et une zone de submatité. Le souffle perçu tout d'abord par le médecin traitant a disparu, et la radioscopie montre un triangle axillaire à contours nets, sans ombres adjacentes. Le lendemain, la respiration devient soufflante; le surlendemain existe un souffle net. Or, correspondant à l'apparition du souffle, la radioscopie montre nettement *des ombres surajoutées au triangle* (dues vraisemblablement à des foyers de splénisation se produisant au voi-

(1) WEILL et MOURIQUAND, Les foyers d'hépatisation silencieux et la radioscopie (*Société de pédiatrie*, 11 mars 1913).

(2) MOURIQUAND, Pneumonie centrale à évolution centrifuge ; triangle axillaire terminal (*Soc. médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 novembre 1922).

(3) PAISSEAU et ISER SALOMON, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1922.

(4) WEILL et MOURIQUAND, Les localisations pulmonaires de la pneumococcie sans image radioscopique (*Société de pédiatrie*, 11 mars 1913). — WEILL, Souffle et hépatisation dans la pneumonie du nourrisson (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 3 mai 1921 et décembre 1921).

(5) MOURIQUAND et BARRE, Sur les conditions d'apparition du souffle pneumonique (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 6 décembre 1921).

sinage de la zone d'hépatisation). Les jours suivants le souffle disparaît en même temps que disparaissent à l'écran les ombres adjacentes et qu'un triangle de retour est très nettement visible. Tout s'est passé, dans ce cas, comme si l'hépatisation manifestée par le triangle à bords nets n'avait déterminé que de l'obscurité respiratoire, et comme si le souffle pneumonique n'était apparu qu'avec les lésions de splénisation.

Ce n'est là qu'une explication provisoire et qui ne peut être admise sans discussion, étant donné qu'elle remet en question les théories classiques relatives à la pathogénie du souffle tubaire. Mais les faits sur lesquels elle s'appuie gardent toute leur valeur, et montrent bien que *des foyers d'hépatisation pneumonique, venant au contact de la corticalité, peuvent exister et ne se traduire par aucun signe stéthoscopique*. Ces foyers peuvent demeurer silencieux pendant tout le cours de leur évolution ou se révéler tardivement à l'oreille, et seule la radioscopie permet, en pareil cas, de faire le diagnostic précoce de pneumonie, alors que la pneumococcie paraît seule en cause.

***

Le diagnostic de la pneumonie et de la broncho-pneumonie chez le nourrisson est facile dans la plupart des cas, mais il n'est pas rare d'observer des combinaisons cliniques qui créent entre ces deux états morbides de véritables confusions. Cette remarque s'applique surtout à la broncho-pneumonie pseudo-lobaire (1), et quand on parcourt les descriptions des auteurs relatives à cette affection, on est frappé de leurs hésitations et de la gêne qu'ils éprouvent dans la discussion de son diagnostic. Le professeur Hutinel, dans son traité, après avoir montré l'analogie clinique de certaines formes de pneumonie et de broncho-pneumonie, conclut ainsi : « L'interprétation de ces cas peut être des plus délicate, et c'est à leur propos qu'on a pu discuter longuement sur la fréquence et l'existence de la pneumonie franche, chez le nourrisson. La confusion reste possible, même à l'autopsie, et parfois, pièces en mains, il faut attendre, pour trancher la question, l'examen microscopique. »

On admet généralement que, dans la broncho-pneumonie pseudo-lobaire, les lésions mettent un certain temps à se constituer, de sorte que les signes physiques correspondant au foyer d'hépatisation n'apparaissent pas avec la brusquerie qu'ils affectent dans la pneumonie franche. Or il n'est pas rare de voir de gros foyers broncho-pneumoniques s'établir d'emblée. D'autre part, on sait que chez le nourrisson les signes physiques de la pneumonie se montrent tardivement. Bien souvent, les signes d'hépatisation lobaire proprement dite sont précédés de foyers congestifs fugaces. Enfin une pneumonie franche n'acquiert pas d'emblée tout son développement, et la lésion appréciée par les moyens habituels d'exploration ou par la radioscopie met plusieurs jours à se compléter.

Les signes d'auscultation considérés en eux-mêmes sont équivalents dans le foyer broncho-pneumonique et dans le foyer pneumonique. Sur ce point toute discussion est inutile. L'argument le plus souvent employé pour les distinguer se base sur la coexistence, dans la broncho-pneumonie, de signes de bronchite, de congestion pulmonaire ou de foyers soufflants dans le même poumon en dehors du foyer pseudo-lobaire ou dans le poumon du côté opposé. Or, *la pneumonie peut être accompagnée de signes de bronchite, de foyers multiples de congestion pulmonaire et même de broncho-pneumonie* qui rendent le diagnostic à peu près impossible.

Voici par exemple l'observation d'une enfant de deux ans et demi qui présente à la partie moyenne du poumon droit un foyer de pneumonie franche avec ombre radioscopique à forme triangulaire très nette. La température, les signes fonctionnels sont ceux d'une pneumonie ; or, pendant toute la durée de l'affection, on observe à la base gauche un foyer avec signes physiques beaucoup plus marqués qu'à droite, râles, souffle, etc., mais sans ombre radioscopique. Pour ce cas le diagnostic clinique devait être broncho-pneumonie et non pneumonie.

La *rougeole* (2), la *coqueluche* (3) se compliquent plus souvent qu'on ne le croit de pneumonie franche, dont le diagnostic est obscurci par des associations avec d'autres lésions des voies respiratoires. Il en est de même dans la grippe compliquée de pneumonie. Dans une première période le sujet présente une bronchite fébrile passagère, puis, au bout de quelques jours, le syndrome se transforme : il se produit une fièvre intense, continue, un foyer d'hépatisation laissant subsister les signes de bronchite diffuse et des râles muqueux aux bases.

(1) WEILL et GARDÈRE, A propos du diagnostic de la pneumonie et de la broncho-pneumonie pseudo-lobaire (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 12 novembre 1912). — E. WEILL, *La Médecine moderne*, janvier 1913.

(2) WEILL, MOURIQUAND et GARDÈRE, Pneumonie dans la rougeole (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 18 mars 1913).

(3) MOURIQUAND et BARBIER, Pneumonie au cours de la coqueluche (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 novembre 1922).

Parmi les troubles fonctionnels, le tirage, le type inverse de la respiration, la toux spéciale sont les plus importants pour reconnaître l'existence d'une broncho-pneumonie.

Le tirage n'existe guère chez les nourrissons prématurés, débiles, atteints de broncho-pneumonie. Il disparaît aussi aux périodes avancées des broncho-pneumonies graves, quand la respiration est devenue superficielle. Il peut faire défaut dans certains cas de broncho-pneumonie pseudo-lobaire, tandis qu'il peut se montrer dans la pneumonie franche évoluant au milieu de lésions de bronchite profonde.

Le type inverse de la respiration, assez caractéristique de la broncho-pneumonie, peut manquer dans celle-ci. Il reconnaît à peu près la même pathogénie que le tirage : l'obstruction d'un grand nombre de bronchioles. Il disparaît à la fin des broncho-pneumonies graves, et peut se montrer dans les pneumonies associées à la bronchite. D'ailleurs il existe une forme émotive du type inverse. L'enfant, troublé par l'examen médical, retient son souffle en inspiration et reproduit la forme des mouvements respiratoires tels qu'ils paraissent dans la broncho-pneumonie, mais d'une façon transitoire.

La toux de la broncho-pneumonie affecte parfois un caractère spécial que l'un de nous (E. Weill) a décrit avec son élève Christiani (Lyon, 1906) sous le nom de toux moniliforme. Chaque expiration ne comprend qu'une seule secousse de toux, au lieu d'en détacher plusieurs comme dans la toux quinteuse. Elle existe dans un tiers des cas de broncho-pneumonie. On peut aussi l'observer en dehors de cette affection, dans la pneumonie par exemple, lorsque celle-ci est associée à d'autres lésions des voies respiratoires.

Les symptômes fonctionnels considérés jusqu'ici comme relevant de la broncho-pneumonie ne peuvent donc servir à exclure la pneumonie lobaire.

Il en est de même des symptômes généraux et du tracé thermique. Le plateau thermique de la pneumonie est fréquemment modifié chez le nourrisson : il présente des rémissions passagères, des intermittences qui lui enlèvent beaucoup de sa valeur diagnostique. La pneumonie peut évoluer en plusieurs étapes correspondant à des hépatisations ou à des congestions successives, de siège différent, rappelant les foyers successifs de la broncho-pneumonie. Inversement, on peut observer des broncho-pneumonies pseudo-lobaires qui affectent une allure brusque, s'accompagnent d'une fièvre élevée, en plateau, et se rapprochent de la forme classique de la fièvre pneumonique.

En présence de telles difficultés, l'examen clinique seul est insuffisant. Il faut recourir à l'examen radioscopique, qui permettra le plus souvent de trancher le diagnostic. Il montre dans la pneumonie l'ombre à contours triangulaires que nous avons précédemment décrite. Au contraire, dans la broncho-pneumonie, la transparence du poumon est conservée, ou tout au plus il peut y avoir une légère teinte grise, à contours indécis, dont l'intensité est tellement différente de l'ombre de la pneumonie qu'il ne peut y avoir aucune erreur d'interprétation. Nous avons eu fréquemment l'occasion de vérifier anatomiquement les indications données par la radioscopie, et jamais celle-ci ne s'est trouvée en défaut, lorsqu'il s'agissait de broncho-pneumonie. On pourrait même s'étonner tout d'abord que des foyers en apparence aussi massifs et étendus que ceux des broncho-pneumonies pseudo-lobaires restent perméables aux rayons. Car il est souvent difficile, sur la pièce même, de faire le diagnostic entre une pneumonie lobaire et une broncho-pneumonie pseudo-lobaire. Ce fait paradoxal tient à ce que l'éviscération, pratiquée par les procédés habituels, provoque l'affaissement du poumon, d'abord par l'ouverture de la cage thoracique, ensuite par les pressions exercées sur l'organe au cours de l'autopsie. L'air contenu dans les alvéoles est chassé en grande partie, et le foyer broncho-pneumonique apparaît plus compact qu'il n'est en réalité.

Sur des pièces convenablement fixées et durcies par la technique de Grégor avant l'ouverture du thorax, les alvéoles conservent leur contenu gazeux. On se rend compte, dans ces conditions, sur des coupes histologiques, que dans la broncho-pneumonie pseudo-lobaire existent entre les noyaux confluents un grand nombre d'alvéoles contenant de l'air, qui expliquent l'absence d'opacité à l'écran.

En somme, les résultats obtenus par l'étude radioscopique des affections pulmonaires aiguës chez le nourrisson permet d'affirmer que les signes classiques ne suffisent pas toujours à distinguer la pneumonie de la broncho-pneumonie. Les caractères des symptômes physiques et fonctionnels ne sont pas toujours suffisamment tranchés pour qu'on puisse les opposer, et tendent même à se confondre chez les jeunes enfants. Par contre, la radioscopie donne un élément de diagnostic de la plus haute importance. Des statistiques basées sur un grand nombre d'examens permettent de penser que *la pneumonie du nourrisson est plus fréquente qu'on ne l'admet généralement*. Qu'il s'agisse de pneumonies *primitives*, ou de pneumonies *secon-*

daires survenant à titre de complication au cours des maladies infectieuses (rougeole, coqueluche, grippe, etc.), c'est là une notion pratiquement très importante, car elle donne les éléments d'un pronostic précis, très différent suivant qu'il s'agit d'une pneumonie, qui guérit le plus souvent, ou d'une broncho-pneumonie qui, chez le nourrisson, comporte une mortalité élevée.

LES COMPLICATIONS BRONCHO-PULMONAIRES

DES INFECTIONS TYPHOIDIQUES CHEZ L'ENFANT

PAR

P. NOBÉCOURT et **Jean PARAF**
Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Interne des hôpitaux de Paris.

Si les localisations intestinales des infections typhoïdiques sont, dans la plupart des cas, prédominantes (et les travaux récents sur l'entérotropisme des bacilles typhiques nous en fournissent aisément la raison), la fièvre typhoïde est avant tout une infection générale, une bactériémie, occasionnant dans la plupart des viscères des modifications et des troubles d'importance variable.

Parmi les localisations viscérales, celles qui siègent au niveau des poumons ont un intérêt très grand, tant par la gravité qu'elles peuvent revêtir dans certaines circonstances que par les difficultés de diagnostic qu'elles soulèvent souvent.

Elles sont en outre assez fréquentes chez l'enfant. Nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes accompagnées de manifestations pulmonaires. Les aspects cliniques différents qu'ont revêtus ces dernières mettent bien en lumière leurs principales modalités (1).

OBSERVATION I. — Un premier cas concerne un nourrisson de dix-huit mois, entré à l'hôpital le 16 juin dernier pour de la toux et de la dyspnée.

Il s'agit d'un bébé hypotrophique ne pesant que $8^{kg},270$ à dix-huit mois, pâle.

Il présente une dyspnée marquée (38 R. par minute). Les champs pulmonaires sont envahis de gros râles sous-crépitants et de râless sibilants, sans modification de la sonorité à la percussion. Le ventre est légèrement météorisé. Il n'y a ni diarrhée ni splénomégalie. Le pharynx est rouge et tapissé de muco-pus.

On porte le diagnostic de *bronchite aiguë* ; mais, étant donné le mauvais état général de l'enfant, l'intensité de la dyspnée, on redoute l'éclosion d'une granulie. Cependant la cuti-réaction à la tuberculine est négative et la radiologie montre des poumons normaux.

D'autre part, l'hémoculture et la coproculture permettent d'isoler un *bacille d'Eberth*. Par la suite, l'apparition de quelques taches rosées confirme le diagnostic de *fièvre typhoïde*.

Celle-ci guérit d'ailleurs parfaitement, quoique les symptômes bronchiques aient persisté pendant plusieurs semaines.

OBS. II. — Il s'agit d'un enfant de vingt et un mois amené à l'hôpital pour toux, fièvre et dyspnée.

Cet enfant, bien constitué (pesant $11^{kg},800$), présente une dyspnée marquée avec tirage sus et sous-sternal. A l'auscultation on perçoit deux foyers de broncho-pneumonie, l'un au sommet droit, l'autre à la partie moyenne du poumon gauche ; au niveau de ce dernier, on constate du souffle, des râles sous-crépitants, une matité assez étendue. Il existe une diarrhée légère la rate est perceptible ; la température est à 39°,6 et se maintient entre 39° et 40°.

On porte le diagnostic de *broncho-pneumonie*. Étant donnée l'importance de la matité gauche, une ponction exploratrice est pratiquée de ce côté pour y rechercher un épanchement. On ne retire que quelques gouttes de sang, dont la culture permet d'isoler un *bacille paratyphique B* qu'on retrouve d'ailleurs dans les selles.

Les jours suivants, les symptômes s'atténuent malgré l'apparition d'un nouveau foyer à la base gauche.

L'hémoculture et le séro-diagnostic furent négatifs.

OBS. III. — Une fille de cinq ans a séjourné les premières années de sa vie en Indo-Chine, où elle eut une affection fébrile grave, non identifiée, qui guérit à la suite d'un séjour prolongé à la mer. Il y a trois mois, à son retour en France, elle est en parfait état et habite près d'Avignon. A peine arrivée à Paris, elle présente de la fièvre, de la toux ; un médecin appelé fait le diagnostic de pneumonie et adresse l'enfant à l'hôpital.

La malade tousse et a une température aux environs de 40°. Il existe au sommet gauche un foyer de matité, du souffle et des râles sous-crépitants et des râles sibilants dans le reste des poumons.

Mais en outre, on constate une splénomégalie accentuée, du météorisme abdominal, de la constipation, quelques tâches rosées incontestables sur la paroi abdominale antérieure.

L'hémoculture permet d'isoler un *bacille d'Eberth* et confirme le diagnostic de *fièvre typhoïde*.

La défervescence se fit progressivement.

OBS. IV. — Une fillette de douze ans et demi est envoyée par le médecin qui l'avait soignée en ville depuis longtemps, avec le diagnostic de *broncho-pneumonie*, suite de *fièvre typhoïde*.

La fièvre typhoïde avait débuté à la fin d'août. La mère était soignée à la Charité pour la même maladie. D'ailleurs, sur les courbes qui nous ont été remises, nous avons vu nettement une période ascendante du 28 août au 3 septembre, une période d'état jusqu'au 20 septembre, une période de défervescence jusqu'au 21 septembre. Le 21 septembre, la température tombe, mais le soir même elle remonte ; on fait le diagnostic de *congestion pulmonaire*. Depuis cette époque la fièvre reste élevée, avec de grandes oscillations. A un moment donné des signes de *broncho-pneumonie* apparaissent. La malade présente une expectoration assez abondante. Cet état préoccupe le médecin et à deux reprises il envoie les crachats au laboratoire pour rechercher les bacilles de Koch. L'état général s'aggrave.

A son entrée à l'hôpital, l'enfant a l'aspect d'une phti-

(1) NOBÉCOURT, Les bronches et les poumons dans la fièvre typhoïde des enfants. Fausses tuberculoses typhoïdiques *Clinique et laboratoire*, 20 février 1922).

sique. Elle est extrêmement maigre, pâle ; les muqueuses sont décolorées, la peau est sèche, écailleuse. Elle présente cet état psychique si particulier des enfants cachectiques, que caractérise une puérilité trop grande pour l'âge. Il existe en outre des signes de *polynévrite typhique*.

La langue est saburrale, le pharynx très pâle, décoloré, présentant cet aspect spécial sur lequel Dieulafoy insistait, qui fait penser à la tuberculose laryngée. Le foie et la rate sont normaux, le cœur a un volume et des bruits normaux ; mais il existe une *tachycardie* accentuée, le pouls atteignant jusqu'à 150 et même 160 pulsations par minute.

L'examen des poumons montre en avant, des deux côtés, des râles ronflants et sibilants, quelques sous-crépitants. En arrière, on entend un véritable gargouillement qui s'étend de haut en bas, des deux côtés. Il y a par places des râles sous-crépitants plus fins.

Cependant la sonorité n'est pas très modifiée ; on ne trouve pas, au niveau des sommets, de submatité nettement différenciée.

Les jours suivants, nous avons confirmé le diagnostic de *fièvre typhoïde*, en pratiquant un séro-diagnostic, positif au centième.

Trois examens de crachats, dont un à l'antiformine, ont conclu à l'*absence de bacilles de Koch*.

Au bout de quelques jours apparaît à la base droite une submatité tournant vers l'aisselle, qui fait penser à un épanchement. La ponction est négative ; elle ne retire que quelques gouttes de sang.

Puis, sous l'influence du traitement, la température s'abaisse, le pouls diminue de fréquence, la pression artérielle, qui était basse, devient meilleure ; l'enfant engraisse, sa peau devient moins sèche ; les râles diminuent de nombre, la respiration devient plus nette.

Au bout de trois semaines on ne trouve plus aucune trace des signes impressionnants que la malade avait présentés. La *radioscopie* montre encore un peu d'obscurité au niveau des bases, un défaut d'amplitude des mouvements du diaphragme, quelques traces d'adénopathie trachéo-bronchique. L'état général est bon, l'enfant est en bonne voie de guérison.

Ces quelques observations mettent bien en lumière les différentes manifestations cliniques que peuvent provoquer au niveau de l'appareil broncho-pulmonaire les infections typhoïdiques à bacille d'Eberth où à bacilles paratyphiques.

Les **bronchites** sont de beaucoup les plus communes.

La *bronchite sibilante* est un véritable symptôme de la maladie. Elle ne s'accompagne d'aucun trouble subjectif ou fonctionnel. Le malade ne tousse pas, ou à peine. Aucune dyspnée. Pas d'expectoration. C'est l'auscultation seule qui la révèle.

Chez d'autres malades, la bronchite revêt une *intensité plus grande* et force l'attention. Généralement elle accompagne les formes à température élevée, avec typhose plus ou moins marquée. Le malade, cyanosé, respire difficilement. La respiration est plus fréquente que ne le comporte l'élévation thermique, elle est courte et pressée. Le malade tousse un peu plus que dans les variétés précédentes ; on trouve dans les régions antéro-supérieures une sonorité forte, signe d'un emphysème de compensation, puis, en avant et surtout en arrière, des râles humides beaucoup plus abondants que dans les formes précédentes.

Dans d'autres cas encore plus intéressants la bronchite prend une telle intensité au début de la maladie qu'elle *domine la scène morbide* ; elle s'accompagne de dyspnée, de cyanose et évoque l'idée d'une tuberculose granulique aiguë. Billout avait signalé des faits semblables dans sa thèse, inspirée par Gilbert. Lemierre et Deschamps en rapportent également un cas. Comme on l'a vu plus haut (obs. I), notre bébé se présentait à l'entrée à l'hôpital avec des signes fonctionnels intenses et des symptômes de bronchite diffuse. Il s'agissait bien de cette *forme pseudo-granulique* que peut prendre parfois le broncho-typhus (1).

La **broncho-pneumonie** a été longtemps considérée comme une complication rare de la fièvre typhoïde. En réalité, elle est assez commune, comme le relate déjà Cadet de Gassicourt dans son *Traité clinique des maladies de l'enfance*. Elle varie de fréquence suivant les épidémies. On la trouve signalée 4 fois sur 100 par Cadet de Gassicourt, 9 ou 10 fois sur 100 par Hutinel et Darré. Elle se voit plus particulièrement chez les jeunes enfants, mais les enfants déjà grands n'en sont pas à l'abri. Les deux cas que nous rapportons plus haut concernent des enfants de vingt et un mois et cinq ans.

La broncho-pneumonie peut revêtir, surtout quand elle est précoce, le type de la *broncho-pneumonie diffuse*, de la *bronchite capillaire* avec toux, dyspnée; cyanose, présence en avant et en arrière de râles secs et humides et de sous-crépitants fins.

Dans d'autres cas, les plus fréquents, il s'agit, comme nous l'avons observé, de *formes à foyers disséminés* ou de *broncho-pneumonies pseudo-lobaires*. Elles évoluent souvent par poussées successives. Elles guérissent généralement, sauf chez le nourrisson ; elles peuvent passer à l'état subaigu.

Les **congestions pulmonaires** sont fréquentes, s'accompagnant le plus souvent de participation pleurale. Elles évoluent rapidement et guérissent en général.

La **pneumonie** est rare chez l'enfant au cours de la fièvre typhoïde. Il s'agit plus souvent, comme

(1) Billout, De la bronchite dans la fièvre typhoïde. *Thèse de Paris*, 1890. — Lemierre et Deschamps, Les syndromes pulmonaires pseudo-tuberculeux au cours de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes (*Presse médicale*, 11 mai 1921, p. 375).

dans notre cas, de broncho-pneumonie pseudo-lobaire.

Particulièrement intéressants sont les **syndromes pulmonaires pseudo-tuberculeux**, les **fausses tuberculoses typhoïdiques**. On peut les rencontrer à la suite de la fièvre typhoïde comme de la rougeole et de la grippe ; Lemierre a dernièrement attiré l'attention sur eux, à propos d'observations recueillies chez l'adulte. Ils ne sont pas rares ehez l'enfant : Rilliet et Barthez l'avaient remarqué et nous avons pu le constater.

Il s'agit presque toujours, comme ehez la fillette de l'observation IV, d'enfants ayant présenté, au cours ou dans la défervescence d'une fièvre typhoïde, un accident pulmonaire aigu ou subaigu qui ne rétroeéde pas totalement.

La toux, la dyspnée, l'expectoration persistent. L'examen physique révèle la présence de râles sous-crépitants, accompagnés d'un souffle à timbre souvent amphorique ; ee sont de véritables signes cavitaires. Comme l'état général de l'enfant est toujours assez atteint, comme il est amaigri, déprimé, anémié, qu'il y a de la fièvre souvent oscillante, on pense à l'évolution probable d'une tuberculose.

Mais l'examen des erachats montre l'*absence de bacilles de Koch* ; à la radioscopie il n'existe aucune ombre anormale ou seulement de légères modifieations ; l'évolution se fait assez rapidement vers la guérison.

C'est dire l'importance et la néeessité des *épreuves de laboratoire* pour arriver à un diagnostic précis.

L'*examen des crachats*, quand ils existent ou du mueo-pus recueillis après lavage d'estomae, doit être fait et répété, tant par les proeédés direets qu'après homogénéisation et par inoeulation. Son résultat négatif a une valeur presque absolue, quand, ainsi que nous l'avons constaté chez notre fillette, les lésions simulent la fonte caséeuse des poumons et l'expeetoration est très purulente.

A eôté de ces données négatives, les résultats positifs de l'*hémoculture*, de la *coproculture*, du *séro-diagnostic* apportent un eomplément déeisif au diagnostie. Il est parfois même possible de déceler le bacille au niveau du poumon, soit dans les erachats eomme l'a fait dans plusieurs eas Minet après ensemencement en bile, soit par ponction pulmonaire directe eomme l'ont fait Widal puis Bancel. C'est ce proeédé qui nous a permis, chez un nourrisson, de déceler et d'isoler un bacille para B. Cette méthode permet de différencier avee préeision les complications broneho-pulmonaires dues aux infeetions typhoïdiques elles-mêmes des poussées de tuberculose développées à l'oceasion de la fièvre typhoïde.

Des opinions contradietoires ont été émises à ee sujet. En réalité, chez l'enfant plus eneore que ehez l'adulte, cette éventualité est assez rare et, chez lui, la proportion des cas de tubereulose post-typhique ne dépasse probablement pas 2 p. 100, chiffre donné par Léon Bernard chez le jeune soldat.

Aussi faut-il avant tout penser à une loealisation sur les bronehes ou le poumon des baeilles typhiques et espérer, dans un délai relativement rapide, la guérison des malades.

L'ASPHYXIE TUBERCULEUSE AIGUË

PAR

Fernand BEZANÇON et **Paul BRAUN**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. — Médecin-chef du Dispensaire de Préservation antituberculeuse du XV[e] arrondis[t].

Le syndrome de l'asphyxie tuberculeuse aiguë est considéré, dans les ouvrages de phtisiologie classiques, comme relevant toujours du développement rapide dans les poumons de granulations tuberculeuses.

On admet en effet qu'à côté de la *granulie généralisée*, au eours de laquelle la loealisation pulmonaire est, selon les eas, plus ou moins importante, mais, de toutes façons, ne domine pas la seène morbide, il existe une forme de granulie localisée aux poumons, de *granulie pulmonaire*. Alors que dans la granulie généralisée, ee sont les symptômes généraux qui dominent, que l'affeetion prend souvent le masque de la fièvre typhoïde, dans la granulie pulmonaire, ce sont les signes pulmonaires qui sont au premier plan et la maladie se traduit surtout par des phénomènes de dyspnée et d'asphyxie.

Historique et résumé clinique de la granulie pulmonaire. — C'est Andral qui semble avoir été le premier à observer des cas où le « développement très rapide de tubereules pulmonaires produisait l'état de suffoeation des maladies du eœur » ; mais c'est surtout Graves (de Dublin) qui, sous le nom d'*asphyxie tuberculeuse aiguë*, édifie nettement le type clinique ; il signale ees eas où des tubereules envahissent la totalité des deux poumons dans l'espaee de deux à trois semaines et font mourir les malades par suffocation, à la suite d'hématose imparfaite, sans que l'on puisse eonstater aueun des symptômes ordinaires de la phtisie.

Plus tard, lorsqu'en nosographie, à la suite des travaux d'Empis, le type morbide de la granulie fut définitivement constitué, Jaccoud, qui fut le traducteur des leçons cliniques de Graves, s'attacha à l'étude du type morbide décrit par Graves et, sous le nom de *forme suffocante de la granulie*, de granulose suffocante, en donna une description qui est restée classique.

Nous ne la rappellerons que dans ses grandes lignes : après une phase prémonitoire plus ou moins longue, le malade, qui ne présente en rien les signes de consomption de la phtisie chronique, est pris de dyspnée intense ; l'examen du thorax montre des râles sibilants et ronflants bilatéraux, des petits nids de râles sous-crépitants fins disséminés des deux côtés ; l'expectoration est sans caractère, muqueuse ou spumeuse, et *ne renferme pas de bacilles*; la fièvre est élevée.

On porte le diagnostic de bronchite capillaire ou, s'il s'agit de jeunes enfants, d'asthme fébrile. L'asphyxie ne tarde pas à se développer et la mort survient rapidement.

A l'autopsie, on trouve des *granulations tuberculeuses* disséminées dans les poumons, au sein d'un parenchyme pulmonaire qui a conservé toute sa souplesse et son intégrité.

Conformément à la loi de Buhl, on trouve, soit dans le poumon, soit au niveau des ganglions du médiastin, le foyer tuberculeux qui a servi de point de départ à la *généralisation hématogène de la granulie.* Jaccoud, dans une de ses cliniques, insiste sur toute l'importance de cette *auto-infection.*

* * *

Sans nier la réalité du type classique de la granulie pulmonaire, nous croyons qu'il est rare et que l'on porte beaucoup trop facilement en clinique, et même sur la table d'autopsie, le diagnostic de granulie pulmonaire. Pour avoir le droit de porter ce diagnostic, il faut en effet qu'il s'agisse de lésions tuberculeuses uniquement localisées aux poumons, et que la lésion tuberculeuse soit d'autre part une granulation tuberculeuse, c'est-à-dire un agglomérat de follicules tuberculeux élémentaires, constitués par des cellules géantes et des cellules épithélioïdes, granulation tuberculeuse siégeant dans un parenchyme pulmonaire relativement normal. Or, comme nous l'avons montré récemment avec M. Letulle, on a singulièrement abusé du terme de granulation tuberculeuse, désignant de ce nom toute petite lésion tuberculeuse arrondie, sans se préoccuper de sa structure histologique, alors qu'en réalité l'épithète de granulation devrait être réservée aux lésions nodulaires dont le type nous est fourni par la granulie généralisée, où le bacille se dissémine par la voie sanguine et où l'on trouve dans tous les viscères, dans le poumon comme dans les autres, des granulations de taille variable, le plus souvent très fines, constituées par des agglomérats de follicules tuberculeux, encerclés par des cellules lymphoïdes ou déjà fusiformes.

Deux observations récentes, où cliniquement nous avions porté le diagnostic de granulie pulmonaire et où, à l'autopsie, à un examen macroscopique superficiel, on aurait volontiers confirmé ce diagnostic, nous montrent la nécessité de reviser la nosographie de la granulie pulmonaire.

La première observation que nous avons publiée avec M. Letulle dans les *Bulletins de la Société d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose* (1), est un très bel exemple de ces cas que l'on étiquette trop facilement, cliniquement et même anatomiquement, granulie pulmonaire, alors qu'en réalité il s'agit d'une tuberculose miliaire aiguë pulmonaire, d'une broncho-alvéolite nodulaire aiguë.

Il s'agissait d'un jeune garçon de dix-neuf ans, qui avait commencé à tousser et à se sentir fatigué une vingtaine de jours avant le début de sa maladie et qui avait été pris brusquement de frissons violents et d'une dyspnée extrême avec *polypnée* (48 respirations à la minute), cyanose du visage, langue rôtie, mélange de râles sous-crépitants fins et gros, de râles sibilants dans les poumons, température à 40°) ; en un mot, qui présentait le tableau de la *grippe cyanotique* de 1918.

C'est ce diagnostic de bronchite capillaire, de broncho-pneumonie qui fut porté, l'hémoculture, le séro-diagnostic ayant écarté le diagnostic de fièvre typhoïde et de broncho-typhus.

L'expectoration peu abondante, faite de crachats muco-purulents visqueux, collants et de spume, semblait confirmer ce diagnostic et montrait l'absence de tout bacille tuberculeux.

Quatre jours après son entrée à l'hôpital, dix jours après le début des symptômes aigus, le malade mourait, ayant continué à présenter un état typhoïde, une dyspnée intense, une température en plateau du type pneumonique. L'autopsie montrait l'absence de granulations tuberculeuses comparables à celles que l'on observe dans les cas de granulie, mais, en quantité considérable dans les deux poumons, volumineux, turgescents, des nodules arrondis *presque con-*

(1) *Revue de la tuberculose*, n° 2, 1922, p. 184.

fluents, beaucoup plus volumineux que les granulations miliaires ; quelques-uns de ces nodules étaient déjà nettement caséifiés, en voie de ramollissement : les ganglions du hile étaient tuméfiés et, dans l'un deux, on trouvait un foyer de ramollissement.

Il s'agissait exclusivement de tuberculose pulmonaire et non de tuberculose généralisée au foie, à la rate, aux reins, comme dans les cas de granulie.

L'examen histologique montrait que, dans ce cas, il s'agissait de lésions broncho-pulmonaires tuberculeuses, groupées autour d'une bronchiole caséifiée, et non de lésions de granulie ; nulle part il n'existait de groupements folliculaires, ni de cellules géantes. Les bacilles tuberculeux étaient assez abondants dans les masses caséifiées. Contrairement à ce qu'on observe dans la granulie, le parenchyme pulmonaire entre les nodules avait perdu toute sa souplesse et présentait, autour des lésions caséeuses, des lésions de splénisation.

Les cas de ce genre sont certainement les plus fréquents, et ce sont eux que l'on étiquette indûment granulie pulmonaire ; il semble cependant que, sans avoir besoin de recourir à l'examen histologique, on pourrait faire le diagnostic exact, car les nodules tuberculeux sont plus gros, en général, que dans les cas de granulie, plus opaques, et enfin ils ne siègent pas dans un parenchyme souple, quasi normal comme dans les cas de granulie, mais dans un parenchyme atteint de splénisation.

Beaucoup de formes aiguës de la tuberculose ne sont en réalité que des cas de ce genre, et il y a tous les intermédiaires entre ces cas de broncho-alvéolite tuberculeuse aiguë nodulaire et les cas de phtisie galopante, où la lésion, à marche subaiguë, entraîne dans certaines parties du poumon la formation de cavernes.

Le deuxième cas que nous avons observé est beaucoup plus complexe et mérite d'être rapporté avec quelque détail. L'allure clinique avait été celle de la forme suffocante de la granulie, mais avec ces deux particularités, qu'il n'y avait pas de fièvre, et que l'examen des crachats avait révélé des bacilles. L'autopsie montra qu'il s'agissait en réalité d'une tuberculose fibreuse très ancienne, avec emphysème, qui s'était terminée par l'apparition de phénomènes congestifs et hémorragiques très étendus, autour des lésions tuberculeuses anciennes, sans apparition cependant d'hémoptysie.

Il s'agissait d'un homme de trente-sept ans, entré à l'hôpital pour des crises d'oppression d'une violence extrême, ressemblant à première impression à des crises d'asthme. Cet homme, qui avait présenté dans son enfance une première manifestation tuberculeuse d'adénopathie cervicale, avait été intoxiqué en 1918 par l'ypérite et avait été atteint à la suite de bronchite et d'emphysème, en apparence banal, avec dyspnée permanente n'empêchant pas le travail, sans crise d'asthme.

Pendant un an et demi, cet homme avait semblé bien supporter son affection et avait pu continuer son travail; ce n'est qu'un mois avant son entrée à l'hôpital, qu'il avait été pris chaque jour de crises d'oppression extrêmement violentes, avec toux, expectoration assez abondante, cyanose.

Quand nous le voyons pour la première fois à l'hôpital, il s'agissait d'un homme encore vigoureux, ayant tout à fait l'aspect d'un asthmatique en crise ; et en raison du passé, de l'apyrexie qu'il présentait, notre premier diagnostic fut celui de crise asthmatique, greffée sur un état d'emphysème et de bronchite chronique, chez un ancien ypérité à passé bacillaire ; l'examen du thorax confirmait ce diagnostic : gros thorax globuleux aux bases, respiration diminuée dans la totalité des poumons, mais surtout aux bases, râles sibilants et ronflants disséminés, râles humides nombreux aux deux bases.

Deux symptômes étaient cependant en contradiction avec le diagnostic d'asthme: la polypnée très marquée (34 respirations à la minute) et la présence de ces râles humides aux deux bases qui se voient surtout dans les cas d'insuffisance cardiaque.

L'examen du cœur, celui de la fonction rénale, ne révélaient aucun symptôme anormal et l'on n'avait aucune raison de penser qu'il s'agissait d'asthme cardiaque ou d'œdème du poumon chez un brightique.

L'examen des crachats, qui avaient les caractères observés dans les poussées aiguës des bronchites chroniques, crachats abondants, muco-purulents et spumeux, donna la clé du diagnostic : ils renfermaient de rares bacilles de Koch. L'examen chimique ne révélait qu'une petite quantité d'albumine, ce qui écartait tout diagnostic d'œdème aigu ; il n'y avait pas d'éosinophiles, ce qui écartait le diagnostic d'asthme surajouté à une évolution bacillaire.

Deux diagnostics seuls étaient probables : ou celui de poussée bronchitique aiguë chez un tuberculeux fibreux emphysémateux, ou bien celui de granulie pulmonaire. C'est au second que nous nous arrêtâmes, en raison de la dyspnée effroyable présentée par le malade, avec cyanose intense

qui entraîna la mort du malade au bout de quelques jours.

L'autopsie sembla tout d'abord confirmer le diagnostic de granulie.

Elle montra en effet, à côté de vieilles lésions de symphyse pleurale et d'îlots de sclérose anthracosique, renfermant encore souvent des nodules tuberculeux caséeux, des lésions de deux ordres : 1° de nombreuses granulations tuberculeuses entourant les îlots de sclérose anthracosique ; 2° des lésions de congestion et d'hémorragie récente.

Contrairement à ce qu'on pouvait croire, les granulations tuberculeuses n'étaient pas elles-mêmes des granulations jeunes, comme dans les cas de granulie, mais bien des granulations grises transparentes de Bayle, très pauvres en bacilles, des granulations fibreuses.

Ce n'était pas l'apparition de ces granulations qui avait été la cause des accidents dyspnéiques, car elles étaient de date beaucoup plus ancienne.

Les seules lésions récentes, ayant entraîné la dyspnée et la mort, consistaient : 1° en de l'œdème intra-alvéolaire très abondant qui s'était répandu dans les cavités emphysémateuses ; 2° en des hémorragies diffuses parsemant toute l'étendue du poumon ; les hématies farcissaient l'intérieur des alvéoles, des bronches, et même la plèvre et le tissu sous-pleural, mais surtout *elles dessinaient de véritables placards apoplectiques autour des nodules tuberculeux anciens.*

Les symptômes de dyspnée et d'asphyxie, qui avaient évolué sans fièvre, étaient dus à ces raptus œdémateux et hémorragiques.

Le mécanisme de cet œdème et de ces hémorragies est difficile à expliquer.

Des faits de ce genre ont déjà été rapportés dans la granulie, et il serait intéressant de savoir si, dans les cas étiquetés granulie hémorragique, il s'agissait de véritables granulations miliaires jeunes, ou bien, comme dans notre cas, de lésions congestives et hémorragiques récentes, greffées sur de vieilles lésions fibreuses.

Hanot également a signalé la fréquence d'accidents hémorragiques qui peuvent entraîner des phénomènes asphyxiques mortels.

Nous-même déjà, avec nos élèves de Serbonnes et Krebs, avons observé un cas analogue, un véritable coup de sang pulmonaire expliquant la mort subite chez un tuberculeux pulmonaire chronique, à l'autopsie duquel on trouva une congestion intense d'un des poumons, qui était violacé, ecchymotique et qui présentait, au point de vue histologique, des lésions d'alvéolite congestive et hémorragique avec congestion intense des bandes fibreuses entourant les lésions tuberculeuses.

Les caractères de ces lésions, la brutalité de leur apparition rappellent ce qu'on observe en expérimentation, au niveau du poumon, soit à la suite d'injection de hautes doses de tuberculine, soit dans les cas de réinfection tuberculeuse lorsqu'on cherche à reproduire le phénomène de Koch. Rœmer et Joseph ont constaté sur un mouton tuberculeux, réinoculé avec de fortes doses de bacille de Koch et mort deux jours après la réinoculation, des lésions congestives des lobes inférieurs du poumon ayant entraîné la mort.

Avec de Serbonnes, l'un de nous a montré que, si l'on réinjecte dans la trachée des bacilles tuberculeux à un cobaye ayant reçu trois semaines auparavant sous la peau des bacilles tuberculeux, et se trouvant par conséquent en état d'allergie, les animaux présentent une dyspnée considérable, progressive, pouvant aboutir à la mort. Les poumons, dans ce cas, ont une teinte rouge vineux par îlots, et histologiquement on trouve une dilatation considérable des capillaires et e certains points de véritables lacs sanguins avec hémorragies intra-alvéolaires.

Comme nous l'avons admis avec Claude (1) dans sa thèse, il est possible que les cas observés en clinique ressortissent à des faits de ce genre, sans cependant que nous ayons le droit de l'affirmer.

En résumé, l'asphyxie tuberculeuse aiguë d'Andral et de Graves n'est pas un syndrome univoque ; elle peut résulter de la présence en grand nombre dans le poumon de véritables granulations grises tuberculeuses jeunes, et pour ces cas on peut conserver l'épithète de *granulie pulmonaire suffocante*, mais ces cas sont rares ; le plus souvent elle est en rapport : 1° soit avec des cas de tuberculose miliaire broncho-alvéolaire de marche suraiguë, consécutive à une inondation de l'arbre bronchique par des bacilles tuberculeux venant d'une lésion ancienne caséeuse, et dans ce cas elle est fébrile, comme dans les cas de granulie, et peut même revêtir le masque d'une forme typhoïde et suffocante ; — 2° soit avec des cas d'apoplexie pulmonaire prétuberculeuse apyrétique, qui sont peut-être dus à des phénomènes de réinfection tuberculeuse avec réaction allergique mortelle.

(1) Louis Claude, A propos d'un cas d'asphyxie tuberculeuse aiguë. Thèse de Paris, 1921.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La tuberculose oculaire jugée d'après les récentes recherches sur la tuberculose.

On sait l'importance que tient à l'heure actuelle l'étude de la tuberculose oculaire. Le Dr WERDENBERG (*Revue générale d'ophtalmologie*, août 1922) insiste sur les diverses formes de bacilloses de l'œil et sur les principes généraux qui doivent présider au traitement.

L'immunité, rappelons-le, est la lutte de l'organisme pour se défendre ; on doit, dans la thérapeutique des tuberculeux, viser à l'hyperproduction d'anticorps; ceux-ci, mis en liberté dans la circulation sanguine, sont l'expression de l'immunité acquise.

Les résultats les plus durables sont ceux où l'on a pu obtenir progressivement une insensibilité aux hautes doses de tuberculine.

Pour étudier les tuberculoses oculaires, on peut les grouper selon les trois périodes d'évolution décrites par Ranke.

a. *Période primaire.* — Dans cette période, qui est le type habituel de la tuberculose de l'enfance, rentrent la tuberculose irienne et la tuberculose juvénile de l'uvée. A ce stade, la réaction de foyer est une condition de succès thérapeutique : cependant des doses trop fortes sont susceptibles de produire l'anaphylaxie.

b. *Période secondaire.* — C'est la période des tuberculoses généralisées, propagées par contiguïté ou métastase, c'est la période des processus inflammatoires aigus des membranes profondes : c'est la phlébite rétinienne tuberculeuse, ce sont les iritis et les iridocyclites.

A ce second stade, la thérapeutique spécifique est contre-indiquée.

c. *Période tertiaire.* — L'affection est endiguée, mais non guérie : la guérison se fait par encapsulement ; les métastases oculaires sont ici rares : tubercules torpides ou choroïdites disséminées. Le traitement par la tuberculine doit être d'une excessive prudence.

L'auteur rapporte 43 cas de tuberculose oculaire : 20 cas de tuberculose ancienne, 23 cas récents ; parmi ces derniers, 13 fois il s'agissait de l'uvée, 8 fois de la rétine, 1 fois de la sclérotique, 1 fois de la conjonctive. D'une façon générale, les formes graves atteignaient surtout les individus de quinze à trente ans.

Sur 40 cas, 30 n'avaient rien de grave aux poumons.

Dans les cas où il était appliquable, le traitement spécifique a donné de grosses améliorations.

Etudiant les procédés de traitement, l'auteur est d'avis que la méthode doit être celle de l'immunisation lente : la dose de début est d'un centième à un dix-millième de milligramme, puis on arrive à la dose normale d'un milligramme. A la fin, on peut atteindre 10 à 50 milligrammes. En cas d'anaphylaxie, diminuer brusquement la dose.

En résumé, l'action de la tuberculine peut être utile ou nuisible ; son emploi doit être précédé par :

1° Un examen de l'œil, en tenant compte du type anatomo-pathologique ;

2° Un examen clinique général ;

3° Une recherche du type d'immunité du patient.

P. M. T.

Six cas de « croup grippal ».

Six malades furent examinés et soignés pendant une épidémie de grippe par le Dr Antonio BARO, qui, dans les *Archives latino-américaines de pédiatrie* (septembre 1922), insiste sur la fréquence de ce syndrome auquel il reconnaît une entité propre, sur la brusquerie de son début et la gravité de son évolution ; la trachéotomie s'imposant le plus souvent.

1er *cas :* enfant de sept ans, sans antécédent pathologique; fièvre légère depuis quelques jours, puis dyspnée avec cyanose de la face ; tirage, cornage toux aphone; pas d'angine; mort par asphyxie malgré le sérum antidiphtérique.

2e *cas :* enfant de douze ans ayant plusieurs frères atteints de grippe (dont l'une fut mortelle), fut pris de fièvre sans éruption et de dypsnée.

L'examen de la gorge reste négatif. Malgré 50 centimètres cubes de sérum antidiphtérique dont 30 intraveineux, la dyspnée fut telle que la trachéotomie fut pratiquée d'urgence. Guérison.

3e *cas :* enfant de dix-huit mois, malade depuis deux jours (fièvre, râles de bronchite) quand il est pris de gêne de la respiration et de toux voilée. Aucune trace de fausse membrane, pas de jetage ; mort par asphyxie avant la trachéotomie, pas de sérum.

4e *cas :* enfant de quatre ans de robuste constitution, pris brusquement de fièvre élevée, d'asthénie avec signes de bronchite; gorge normale. Trois jours après, chute de la fièvre, mais apparition de dyspnée laryngée avec tirage des plus net, tellement que la trachéotomie dut être pratiquée.

Pas de sérum antidiphtérique. Guérison.

5e *cas :* enfant de trente mois, cas analogue aux précédents, même allure générale des symptômes de début, puis apparition brusque, sans signe pharyngé, d'une dyspnée extrême. Trachéotomie. Guérison.

6e *cas :* enfant de neuf mois, début brusque, fièvre, toux voilée, tirage, cornage, asphyxie imminente. Trachéotomie, mais mort par broncho-pneumonie.

Tous les malades observés étaient indubitablement atteints de grippe, et le sérum antidiphtérique s'est montré sans effet dans les deux cas où l'auteur l'a employé. M. Antonio Bargo pense, en l'absence de signes de diphtérie, qu'il s'est agi d'une lésion véritablement grippale, sans doute un œdème : dans tous les cas, l'auteur a préféré la trachéotomie au tubage et il croit que cette thérapeutique est la seule qui ait la chance d'être efficace.

P. M. T.

Un cas d'ascaridiose à forme typho-méningée

Un jeune garçon de dix ans est hospitalisé pour fièvre typhoïde ; les symptômes cliniques de la dothiénentérie existent au complet, mais l'hémoculture et le sérodiagnostic sont tout à fait négatifs. Bientôt apparaissent des symptômes méningés : signe de Kernig, raideur de la nuque. Le diagnostic reste indécis jusqu'au jour où le petit malade expulse de nombreux ascaris (MM. SAUVAN et CHIAPPE, *Marseille médical*, 15 novembre 1922).

L'anémie, la splénomégalie, l'éruption urticarienne, la réaction méningée, les accidents fébriles constatés paraissent être dus à l'action des toxines ascaridiennes.

En présence d'un état typhique ou méningé, même cliniquement typique, on doit toujours penser à l'ascaridiose chez l'enfant, quand les examens de laboratoire restent négatifs.

P. B.

Intoxication accidentelle par l'huile d'aniline

L'huile d'aniline est un produit très toxique qui est distribué au public sans aucune précaution par les pharmaciens comme insecticide efficace pour la destruction des punaises: cet usage journalier favorise les méprises, et les intoxications accidentelles deviennent fréquentes. A l'appui de cette thèse, M. ETIENNE MARTIN (*Journal de médecine de Lyon*, 20 novembre 1922) rapporte l'histoire d'une enfant, à qui la mère administra une préparation à base d'huile d'aniline en croyant donner un sirop vermifuge. Dans les heures suivantes, l'enfant présenta un état des plus graves : les symptômes d'anoxémie furent heureusement combattus par une transfusion sanguine, des inhalations et des injections d'oxygène. La vente de l'huile d'aniline devrait être réglementée comme celle des substances toxiques visées par le décret du 14 septembre 1916.

P. B.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

0334-23. — [illegible]

LES TROUBLES OCULAIRES OBSERVÉS AU COURS DES AFFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

PAR

le Dr F. TERRIEN
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Ophtalmologiste de l'hôpital Beaujon.

Les troubles oculaires au cours des affections de l'appareil respiratoire reconnaissent une triple origine : réflexe, infectieuse ou mécanique ; dans ce dernier cas, la stase veineuse, résultant d'une gêne dans la petite circulation, entraîne alors des hémorragies.

a. **Troubles d'origine réflexe.** — Déjà à l'état normal l'inspiration s'accompagne ou est suivie d'une ébauche de dilatation pupillaire, tandis que l'expiration entraîne une légère contraction. La première modification avait, tout d'abord, été rapportée à une diminution, la seconde à une augmentation de la teneur sanguine de l'iris. Elles reconnaissent, en réalité, une origine nerveuse, et si l'on arrive par l'expérimentation à éliminer cette influence, les modifications pupillaires font défaut.

Dans la dyspnée, la pupille est dilatée, car le sang, insuffisamment oxygéné, irrite le centre pupillaire, situé dans la moelle allongée.

Dans le type de Cheyne-Stockes, les pupilles, dans la période d'apnée, sont rétrécies et ne réagissent pas à la lumière ; puis, avec le retour des mouvements respiratoires, elles s'élargissent de nouveau et la réaction reparaît. Ce phénomène, d'ailleurs inconstant, s'accompagne quelquefois de mouvements pendulaires du globe à direction horizontale. Sans doute le rétrécissement est-il la conséquence d'une paralysie momentanée du sympathique.

La respiration normale ne semble avoir aucune influence sur la circulation rétinienne.

b. **Troubles d'origine mécanique.** — Il est exceptionnel que l'on puisse, à l'état normal, par une expiration forcée, après forte occlusion de la bouche et des narines, faire refluer l'air dans les voies lacrymales ; la chose est possible seulement *aussitôt* après le cathétérisme.

Au contraire, à la suite de contusions orbitaires ayant déterminé une fêlure de la paroi des cavités sinusiennes, le fait de se moucher violemment ou un accès d'éternuement peut être suivi d'emphysème des paupières ou même de l'orbite, par reflux de l'air des fosses nasales dans le tissu cellulaire voisin, à la faveur de la solution de continuité osseuse. On a même vu la luxation du globe oculaire.

On connaît les hémorragies de la conjonctive bulbaire, voire même rétiniennes, pouvant survenir à la suite de violents accès de toux ou chez les enfants au cours de quintes de coqueluche.

Nous avons observé chez un enfant une paralysie de l'oculo-moteur externe et du facial compliquée d'hémianopsie, conséquence probable d'une hémorragie de la protubérance. On a vu des accidents semblables chez des souffleurs de verre, surtout chez les individus d'un certain âge et chez les tabétiques. Chez l'un, un violent accès de toux fut suivi de rupture de la carotide dans le sinus caverneux et d'exophtalmie pulsatile.

Tous ces phénomènes sont la conséquence d'une stase veineuse et d'une gêne de la circulation en retour. Ils s'observent au maximum chez les pendus. Ce sont des hémorragies dans les différentes parties du globe : conjonctive, paupières, rétine, canal de Schlemm. La pupille, tout d'abord rétrécie, s'élargit ensuite de plus en plus pour recouvrer après la mort son diamètre sensiblement normal.

c. **Infections.** — Les infections pulmonaires, en particulier la pneumonie, se compliquent souvent d'herpès de la cornée ou de **kératite** dendritique. L'affection se montre surtout chez l'adulte, de préférence chez l'homme, et on note souvent en même temps des éruptions d'herpès sur les narines, sur les lèvres, et de la rachialgie. Cette dernière semblerait indiquer que ces lésions d'herpès sont peut-être en rapport avec une réaction méningée.

Le plus souvent l'affection est découverte lorsque l'épithélium qui recouvre la vésicule est détruit. Elle peut être mise en évidence par l'instillation d'une solution aqueuse de fluorescéine à 2 p. 100, additionnée de carbonate de potasse (4 p. 100). La teinte verte que prennent les parties lésées permet de surprendre la formation des vésicules tout à fait au début et peut-être bien des efflorescences passent-elles inaperçues et seraient-elles mises plus fréquemment en évidence si elles étaient recherchées par cette méthode.

Les troubles de la pupille au cours de la pneumonie ou des affections chroniques des sommets, signalés par Chauffard, sur lesquels le professeur Sergent vient d'insister à nouveau, dilatation pupillaire du côté lésé, suivie plus tard de rétrécissement, sont la conséquence de l'irritation, puis de la paralysie du sympathique.

On a vu, au cours de la pneumonie, des paralysies des muscles de l'œil, la paralysie bilatérale de l'oculo-moteur, voire même la paralysie de l'accommodation, tout à fait analogue à la paralysie post-diphtérique et survenant trois semaines après la pneumonie. La paralysie diphté-

rique de l'accommodation, qui se montre après la diphtérie du pharynx ou des fosses nasales, se limite, on le sait, au seul muscle ciliaire et respecte le sphincter de la pupille.

Les infections par la voie sanguine entraînent assez souvent une ophtalmie métastatique, plus rarement une névro-rétinite. Cette irido-choroïdite métastatique aboutit fréquemment à la panophtalmie et, quand elle est bilatérale, le pronostic vital est d'ordinaire fatal.

A côté des infections, le sarcome du poumon se complique parfois de sarcome métastatique de la choroïde, et on peut en dire autant pour les tumeurs du médiastin.

Comme toutes les pertes de sang, des hémoptysies abondantes peuvent se compliquer d'amaurose, mais celle-ci est relativement rare et l'hémoptysie ne peut être retenue qu'une fois sur cent dans l'étiologie générale des troubles visuels après les pertes de sang (1).

Retentissement des affections oculaires sur l'appareil respiratoire. — A un moindre degré, l'œil retentit sur le poumon. Une assez forte pression sur la paupière supérieure avec le doigt retarde l'expiration ; il en est de même d'une irritation de la conjonctive ou de la cornée. Des instillations dans le sac conjonctival entraînent un arrêt momentané de l'inspiration, et le fait est surtout sensible chez les enfants atteints de conjonctivite blennorragique au moment des cautérisations avec le nitrate d'argent. On a vu un spasme de la glotte disparaître à la suite d'une irritation de la cornée.

Une vive lumière et l'éclat du soleil provoquent, chez certains sujets, un réflexe d'éternuement. Celui-ci survient également chez les enfants atteints de conjonctivite phlycténulaire dès qu'on ouvre les paupières. Le point de départ du réflexe est sans doute l'irritation des nerfs ciliaires. Rappelons toutefois l'opinion de Feré qui l'attribuait à l'exagération de la sécrétion lacrymale sous l'influence de l'excitation rétinienne, les larmes venant irriter la muqueuse nasale et déterminant l'éternuement. Il croyait en trouver la preuve dans le fait suivant : la compression des quatre points lacrymaux par des serres-fines lui permettait de regarder le soleil sans qu'un accès d'éternuement s'ensuive.

Certaines maladies infectieuses de l'œil, par exemple la diphtérie de la conjonctive, peuvent se compliquer d'infection des fosses nasales et du pharynx. Enfin, des tumeurs malignes du globe ont provoqué parfois des métastases dans le poumon. Sur 46 cas de sarcomes du tractus uvéal compliqués de métastase, trois fois celle-ci était dans le poumon et une fois sur l'épiglotte

(1) A. Terson, *Soc. d'ophtalm. de Paris*, séance plénière, novembre 1921.

LA TRANSFUSION DU SANG
DE L'ANIMAL A L'HOMME (2)

PAR

René CRUCHET et A. RAGOT
Médecin des hôpitaux — Interne des hôpitaux
Professeur — Préparateur
de pathologie et thérapeutique générales à la Faculté de médecine de Bordeaux.

Depuis qu'on a réussi à rendre pratiquement le sang incoagulable par le citrate de soude — à la suite des mémorables travaux de Hédon et Jeanbrau (de Montpellier), Agote (de Buenos-Aires) et Lewisohn (de New-York) — la transfusion du sang interhumaine est devenue, dans tous les pays, une méthode courante.

Nous nous sommes demandé s'il ne serait pas désormais possible de recourir, dans les mêmes conditions, à la transfusion du sang de l'animal à l'homme, en reprenant, sur ces bases nouvelles, les idées premières poursuivies avec persévérance pendant vingt ans par notre regretté compatriote Oré, professeur de physiologie à l'École de Bordeaux (3).

Oré était arrivé, après plus de 500 expériences, dont les premières remontaient à 1860, à conclure : qu'on pouvait «transfuser sans inconvénient et avec avantages à un animal le sang d'un animal d'une autre espèce », à condition qu'ils appartiennent « à la même classe ». Ainsi, dans la classe des mammifères, il n'y avait pas d'inconvénient, pour lui, à transfuser, des uns aux autres, du sang de mouton, d'agneau, de cheval, de bœuf ou de chien : les expériences d'Oré sont absolument démonstratives à ce point de vue. En ce qui concerne la transfusion de l'animal à l'homme, la statistique de cet auteur, portant sur les 154 cas qu'il a pu recueillir dans toute la littérature, indique 64 guérisons et 26 morts, chiffres bien plus favorables

(2) L'idée première de ces recherches date de 1917 : je devais, à cette époque, partir en mission militaire en Amérique du Sud pour y faire des conférences sur l'« Expérience médicale de la guerre » ; et l'une d'elles avait trait précisément à la transfusion du sang. Mais ce n'est qu'à partir de fin 1921, après la réorganisation du laboratoire de pathologie et thérapeutique générales, que j'ai pu, avec la collaboration de MM. Ragot, préparateur, Pierre Piéchaud, chef de laboratoire, et Caussimon, interne provisoire du service, entreprendre ces études expérimentales et cliniques. Les premiers résultats en ont été communiqués au Congrès de Plymouth, le 3 juin 1922. (R. C.)

(3) Oré, Études historiques, physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang. J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1876, 2e édition.

que pour la statistique des transfusions de l'homme à l'homme qui compte, sur 381 cas, presque autant de morts (178) que de guérisons (183).

Ces faits expliquent nettement pour quelles raisons fort justes Oré demeura toujours partisan de la transfusion de l'animal à l'homme ; on comprend aussi, quand on sait que l'antisepsie et l'asepsie étaient inconnues alors, quand on voit les difficultés pratiques qu'il fallait vaincre à cette époque, pourquoi cette opération était si rarement tentée par les médecins ou les chirurgiens. Oré, avec son remarquable esprit d'observation, avait bien indiqué que les accidents étaient souvent dus « à l'introduction dans les vaisseaux de petits coagulums déterminant des embolies » ; il avait même essayé, par la construction d'un transfuseur à tamis métallique, d'empêcher le passage de ces coagulums. Mais ce n'est que du jour où l'on a pu rendre le sang incoagulable que la difficulté a été réellement vaincue.

Il n'en est pas moins certain que les expériences et les remarques d'Oré demeurent exactes ; il semble même qu'elles doivent être encore plus vraies aujourd'hui, depuis qu'on a les moyens de pratiquer la transfusion dans des conditions infiniment meilleures qu'autrefois. Nous allons pouvoir démontrer qu'il en est effectivement ainsi.

Transfusion du sang d'un animal à un animal d'espèce différente. — Nous avons prélevé le sang du donneur dans les conditions modernes d'asepsie avec une seringue en verre (pour les petites quantités) ou l'appareil de Jeanbrau (pour les grandes quantités) en introduisant, à l'intérieur de la seringue ou de l'appareil, la quantité suffisante de solution de citrate de soude à 10 p. 100 pour empêcher la coagulation du sang (5 centimètres cubes pour 500).

Nous avons successivement injecté 5 centimètres cubes de sang de cobaye à un lapin (I) ; 10 c. c. de sang de cobaye à un lapin (II) ; 10 c. c. de sang de chien à un lapin (III) ; 20 c. c. de sang de chien à un lapin (IV) ; 150 c. c. de sang de bœuf à un chien (V) ; 15 c. c. de sang de bœuf à un lapin neuf (VI) ; 20 c. c. de sang de chien à un lapin (VII), le même que celui de l'expérience IV ; 20 c. c. de sang de bœuf à un lapin neuf (VIII) ; 40 c. c. de sang de bœuf à un chien (IX) ; 40 c. c. de sang de mouton à un chien (X) ; 80 c. c. de sang de mouton à un chien, saigné d'une quantité sensiblement égale (XI) ; 40 c. c. de sang de mouton au même chien, un mois après (XII) ; 100 c. c. de sang de bœuf à un chien préalablement saigné de 100 c. c. de sang (XIII).

Sur ces 13 expériences, dix fois les animaux récepteurs ont parfaitement supporté la transfusion ; une fois (exp. XII) le chien, soumis un mois après à une transfusion de sang de mouton effectuée dans des conditions identiques à celles du mois précédent, a éprouvé un état de choc, dont il était remis entièrement quinze minutes plus tard.

Trois lapins ont succombé. L'un (exp. VII) était le même que celui de l'expérience IV ; les conditions d'expérience étaient identiques. Il est probable qu'il faut penser, là encore, à un état de choc plutôt qu'à une réaction due au sang de chien. Dans la VIIe expérience, il y avait eu un choc léger (parésie passagère, pendant huit à dix minutes, du train postérieur) : le choc avait été un peu plus marqué dans la IIe expérience, mais l'animal avait repris son activité normale, lorsqu'on le trouva mort trente-six heures après dans sa cage.

Dans les deux autres cas de mort, on avait injecté 15 et 20 centimètres cubes de sang de bœuf à des lapins neufs ; mais ce sang de bœuf, quoique parfaitement incoagulé et fluide, avait été conservé vingt heures à l'étuve à 37°. La mort (exp. VI) a été presque immédiate ; elle est survenue, dans l'expérience VIII, trente-six heures plus tard : sur le moment, l'animal n'avait accusé aucun trouble, même parétique ; mais jusqu'à la mort, il refusa toute nourriture.

En conclusion de ces premières expériences, on peut répéter, avec Oré, que l'on peut faire la transfusion aux animaux de la même classe, mais d'espèces différentes.

Seul, le lapin paraît assez sensible ; mais sa susceptibilité aux injections de sang d'un animal d'une autre espèce ne paraît point plus grande que celle qu'il éprouve vis-à-vis d'une injection de sang provenant d'un autre lapin.

Ainsi (exp. XIV), en injectant 20 centimètres cubes de sang citraté d'un lapin à un autre lapin, l'animal réagit pendant dix minutes avec secousses de la tête, parésie du train postérieur (comme dans l'expérience IV).

Expériences de transfusion de sang de cheval au chien. — Nous avons injecté 100 centimètres cubes de sang citraté de cheval à un chien de 11 kilogrammes, après saignée équivalente (exp. XV); 120 c. c. au même chien un mois plus tard (exp. XVI), après saignée préalable ; 120 c. c. à un chien de 24 kilogrammes, après saignée équivalente (exp. XVII) ; deux jours plus tard, 250 c. c. au même chien, dans les mêmes conditions d'expérience (exp. XVIII) ; puis 510 c. c. encore au même, deux jours plus tard,

toujours dans les mêmes conditions d'expérience (exp. XIX) ; 200 c. c. à un chien de 18 kilogrammes (exp. XX) ; 500 c. c. à un chien de 20 kilogrammes, toujours après saignée équivalente.

Quatre fois les réactions ont été violentes. Dans l'un des cas, le chien, à la première injection, eut de l'exophtalmie, de la dilatation du thorax en inspiration, avec la gueule ouverte et du tremblement des pattes, salivation : cependant, il se remit parfaitement (exp. XV); mais, un mois après, à la suite d'une deuxième transfusion, très bien supportée du reste, il fut trouvé mort dans son chenil dix-huit heures plus tard (exp. XVI). Un autre chien de 11 kilogrammes (exp. XXI) supporta admirablement la transfusion de 500 c. c. de sang de cheval et se mit, aussitôt après, à courir et à gambader comme un chien normal : mais on le trouva mort, lui aussi, dans son chenil, le lendemain. Chez un autre chien neuf, de 18 kilogrammes (exp. XXII), on pratiqua une saignée de 500 centimètres cubes, et on se mit aussitôt à lui transfuser du sang de cheval : à 60 centimètres cubes, il poussa subitement des cris, s'agita, porta sa tête en arrière, présenta de la raideur musculaire généralisée ; puis ralentissement progressif de la respiration, arrêt du cœur, mydriase et mort (sans phénomènes d'exophtalmie, de salivation, de vomissement, de défécation et d'urination).

Par contre, le chien des expériences XVII, XVIII et XIX, auquel on avait cependant transfusé antérieurement, sans le moindre inconvénient, du sang de mouton et du sang de bœuf, a pu recevoir en six jours, à deux jours d'intervalle chaque fois, 520 centimètres cubes de sang de cheval sans en être nullement incommodé.

Ces expériences brutales, pratiquées sans aucune autre précaution que les garanties aseptiques indispensables, démontrent la possibilité de la transfusion, pratiquée dans des conditions tout à fait anormales. Par comparaison avec l'homme on voit, en effet, que les injections ont été maximales ; elles correspondent à un minimum de 500 centimètres cubes pour l'homme : et, dans ces conditions, elles ont été supportées parfaitement 4 fois sur 5. Au taux de 500 centimètres cubes pour un chien de 18 kilogrammes, ce qui représente une transfusion de 1 500 à 1 800 centimètres cubes de sang par rapport à l'homme, on ne peut être réellement surpris que la mort soit survenue ; mais il est toutefois remarquable de noter que la vie, en apparence normale, a pu continuer douze heures au moins après la transfusion.

Transfusion du sang de l'animal (mouton et cheval) à l'homme. — Les résultats constamment favorables obtenus chez le chien, — quand nous faisions les transfusions dans les mêmes proportions de quantité de sang par rapport au poids de l'animal que chez l'homme, — nous ont encouragés à tenter la transfusion du sang de l'animal à l'homme. Nous n'avons, du reste, manœuvré qu'avec une extrême prudence, nous tenant toujours très au-dessous des quantités habituellement transfusées de l'homme à l'homme.

Nous avons utilisé le sang de mouton dix fois, et le sang de cheval douze fois, jusqu'à ce jour. Il était prélevé aseptiquement chez l'animal au niveau de la jugulaire et recueilli directement, soit dans une grande seringue en verre, soit dans l'appareil de Jeanbrau, les deux récipients étant préalablement remplis de la solution citratée habituelle.

Le sang était injecté immédiatement après dans une des veines du bras des malades traités. Dans un seul cas, le sang (de mouton) avait été conservé à l'étuve pendant sept heures. La quantité a varié de 25 à 40 centimètres cubes de sang citraté (cheval ou mouton) ; une fois nous avons été jusqu'à 80 centimètres cubes de sang de mouton. La transfusion a toujours été faite avec lenteur (trois à quatre minutes), précaution sur laquelle Oré avait, du reste, insisté particulièrement.

Les injections de sang de mouton ont été pratiquées chez huit malades ; elles ont été renouvelées une fois chez deux sujets — ce qui porte le total de ces transfusions à dix. Ces malades étaient en majorité des tuberculeux : quatre ; les quatre autres étaient un hémiplégique, une anémique, une asthénique et un encéphalitique (dont les phénomènes ont finalement évolué vers la symptomatologie d'une tumeur cérébrale).

Les transfusions de sang de cheval ont été faites chez dix malades, dont deux reçurent deux injections, ce qui porte à douze le nombre de transfusions effectuées. Sept étaient des tuberculeux, généralement avancés ; un était un idiot ; une, septicémique moribonde, et un, pyohémique.

Ces transfusions, aussi bien de sang de mouton que de sang de cheval, provoquent des réactions analogues, et généralement immédiates, qui sont : des douleurs dans la région lombaire, phénomène le plus fréquent (16 fois sur 22) ; les uns éprouvent « comme un coup de barre dans les reins » ; chez d'autres, les irradiations douloureuses gagnent en ceinture le pubis, la vessie, toute la région abdominale, poussant même jusqu'au besoin d'uriner ou

d'aller à la selle; deux fois, il y eut des vomissements. A ces troubles lombaires s'ajoutent, mais de façon beaucoup plus irrégulière, des frissons, souvent légers, mais parfois violents, avec tremblements, dyspnée, suivis alors de sensation de chaleur et de sueurs abondantes; une élévation thermique, habituellement peu marquée, un pouls accéléré en concordance avec la température; ou de l'hypothermie d'ailleurs peu accentuée, avec diminution de la tension artérielle et pouls petit (2 cas); de la céphalée rarement aussi (deux fois).

Ces phénomènes durent à peine un quart d'heure à une demi-heure et disparaissent sans laisser la moindre séquelle. Deux fois, les urines étaient rouges et la réaction de Meyer positive (présence d'hémoglobine sans hématies); il est à noter qu'il s'agissait alors de transfusion avec du sang de mouton; jusqu'ici, avec le sang de cheval, nous n'avons pas rencontré de sang ou d'hémoglobine dans les urines. L'urobiline a été notée dans trois observations. En revanche, il y a, assez fréquemment, une petite réaction albumineuse qui va de quelques traces à 0gr,10 et à 0gr,20 d'albumine par litre. Ces modifications urinaires ont toujours été passagères et ont disparu dans les vingt-quatre heures.

Notons aussi, dans 2 cas, l'apparition d'une urticaire: dans l'un d'eux, le plus remarquable, elle se généralisa rapidement sur toute la surface cutanée, le huitième jour après une injection de sang de mouton; cette urticaire, qui se montrait par crises, principalement le matin, a fini par disparaître complètement à partir du sixième jour après son apparition.

L'examen du sang et de la formule leucocytaire, effectué avant et après les injections, a fourni des indications contradictoires. De façon générale, il y a eu augmentation des globules rouges et des globules blancs après la transfusion. Une fois cependant, le chiffre des hématies a diminué; trois fois, il en a été de même pour les leucocytes (leucopénie).

Dans un cas, nous avons eu à déplorer un accident: il s'agissait d'un pyohémique à pneumocoques, avec phlébite suppurée de la saphène gauche, des arthrites suppurées des articulations du tarse gauche, abcès de la région frontale et abcès du poumon gauche, qui était dans un état grave. On avait à peine introduit deux à trois centimètres cubes de sang de cheval, en une minute au moins, lorsque le malade pris d'angoisse, pâle, les yeux légèrement exorbités, se plaignit de céphalée, de vertige, comme d'un brouillard devant les yeux: le pouls devient brusquement filant et rapide; la respiration n'est pas modifiée; on arrête aussitôt la transfusion. Mais le malade renverse la tête en arrière; pouls imperceptible; arrêt respiratoire; mydriase; apparition de placards ecchymotiques sur le visage et tout le corps. Mort immédiate, résistant à tous traitements, y compris trois quarts d'heure de respiration artificielle. L'enquête démontra que ce malade avait reçu, antérieurement à son entrée à l'hôpital, plusieurs séries de sérum de Leclainche et Vallée.

A part ce cas, et sauf deux autres où il n'y eut aucun changement, l'état général de nos malades a généralement été amélioré. Ils ont tous accusé une sensation indiscutable de bien-être, un meilleur appétit; plusieurs ont même réclamé, avec insistance, une nouvelle transfusion.

Tels sont, sans commentaires, les résultats de la transfusion du sang de l'animal à l'homme, tels que nous les avons observés.

Les objections ne nous ont pas été ménagées, en particulier celles qui incriminent l'agglutination et l'hémolyse et, derrière cette réaction physico-chimique, le choc dit protéique ou humoral.

Il n'est pas douteux que si l'hémolyse est rare, l'agglutination, au moins *in vitro*, est fréquente, presque habituelle. Cependant, il est curieux de noter que l'agglutination du sang de mouton et de cheval par le sérum humain n'existe pas nécessairement, et par définition, comme on l'admet classiquement. La même remarque générale s'applique à l'agglutination du sang d'animal par le sérum d'animal d'espèce différente. D'autre part, l'agglutination, quand elle existe, nous a paru entraîner des réactions sensiblement identiques à celles qu'on observe parfois dans les cas de transfusion interhumaine, où toutes les précautions de non-agglutination ont été prises.

Il est évident que nous n'avons fait jusqu'ici que de petites transfusions de sang de l'animal à l'homme; mais les résultats obtenus, dans nos expériences entre animaux d'espèces différentes, nous permettent l'espoir d'arriver ultérieurement à des transfusions plus fortes; ils n'en paraissent pas moins, tels que nous les donnons, tout à fait contraires à ce qu'on croyait jusqu'ici. A ce titre, nous tenons à les faire connaître au public médical, de façon à attirer l'attention des chercheurs sur une question qui mérite d'être étudiée à nouveau, en laissant à peu près complètement de côté les théories et les hypothèses sur lesquelles elle repose actuellement.

CONSIDÉRATIONS PRATIQUES SUR LA PATHOLOGIE DES TROUS DE CONJUGAISON VERTÉBRAUX

PAR

le Dr Jacques FORESTIER
(d'Aix-les-Bains)
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Jusqu'à il y a une trentaine d'années, la pathologie vertébrale se résumait dans le mal de Pott. A l'heure actuelle, elle apparaît à beaucoup de médecins comme un sujet obscur et aride, dont l'intérêt est médiocre en raison de la rareté des affections rachidiennes. Ceci n'est qu'une apparence, et la colonne vertébrale, dont la masse, riche en articulations et en ligaments, forme une importante partie du squelette humain, est souvent atteinte pathologiquement.

L'une des conséquences les plus communes, et des moins connues, de cette atteinte est la fréquence des névralgies d'origine vertébrale, liées aux altérations des nerfs à leur passage dans les trous de conjugaison. C'est à ces algies d'origine rachidienne que notre maître J.-A. Sicard a donné le nom de « funiculites » (*funiculus*, cordelette).

Notions d'anatomie médicale. — Entre toutes les régions anatomiques du rachis, aucune n'est plus intéressante que celle des trous de conjugaison. Ceux-ci sont échelonnés au nombre de vingt-cinq de part et d'autre de la ligne médiane ; chacun d'eux est limité en haut et en bas par les pédicules vertébraux, en avant par le ménisque et le corps de la vertèbre, en arrière par l'articulation apophysaire et le ligament jaune. Avec son revêtement de ligaments, le trou de conjugaison est, par excellence, la région articulaire du rachis, et se trouve donc sensible aux affections qui touchent les articulations (spondylarthrite). De forme ovale, à grand axe vertical, il fait communiquer le canal rachidien, et en particulier l'espace épidural, avec les espaces extrarachidiens (espaces intercostaux, etc...). Dans l'abondant tissu cellulo-graisseux qui le remplit, dépendance directe du tissu épidural, passe le paquet vasculo-nerveux : artère spinale, nourricière des racines et de la moelle, souvent grêle ; plexus veineux très développés, anastomoses entre les sytèmes intra et extrarachidiens ; lymphatiques ; et surtout le nerf rachidien, ou *funicule* (Sicard). Nerf mixte, né de la réunion des deux racines : antérieure motrice, postérieure avec son ganglion, sensitive, il parcourt horizontalement le trou de conjugaison et se divise dès sa sortie pour former les branches d'origine des plexus. A lui s'accolent les filets sympathiques des *rami communicantes*. Entouré d'un prolongement de la dure-mère seule, le funicule, au contraire des racines baignées dans le liquide céphalo-rachidien, est *extraméningé*. C'est le tissu cellulo-graisseux, semi-fluide sur le vivant, qui le soustrait aux pressions à son passage dans le défilé osseux. Que le pourtour du tissu de conjugaison (os, articulation, ligaments) soit altéré ou enflammé, que le tissu protecteur de remplissage, émané de la graisse épidurale, se modifie, c'est le funicule irrité, comprimé, coudé, tiraillé, qui manifestera sa souffrance par des signes nerveux dans le territoire de distribution du funicule intéressé.

Aspects cliniques. — Ces simples notions font comprendre déjà que l'atteinte du trou de conjugaison se traduit cliniquement par l'association de névralgies irradiées avec des symptômes rachidiens.

Un malade se présente avec des phénomènes névralgiques étendus à un segment du tronc (névralgie intercostale) ou à un membre (névralgie brachiale, sciatique). Quels sont les signes qui permettent d'invoquer l'origine vertébrale, funiculaire, de ces troubles?

Névralgies irradiées. — Les douleurs funiculaires n'ont pas de tonalité spéciale, mais elles présentent deux caractères importants : leur *topographie radiculaire*, car le funicule contient toutes les fibres de la racine rachidienne sensitive, et leur *exacerbation par les attitudes vertébrales* qui tendent à fermer les tissus de conjugaison : l'extension en arrière, et l'inflexion latérale du côté malade. Elles peuvent être aussi réveillées par la toux, l'éternuement, et ce signe, considéré par beaucoup d'auteurs (Dejerine, Leenhardt, Norero) comme caractéristique de l'atteinte radiculaire, se rencontre, en réalité, chaque fois que les fibres périphériques sont touchées, entre leur émergence médullaire et le point où elles cessent d'être soumises à la compression soit des plexus veineux (trous de conjugaison), soit des viscères (cavités abdomino-thoraciques). Les troubles de la sensibilité objective consistent surtout en hypoesthésie à la piqûre à topographie radiculaire. Les troubles moteurs sont discrets et partiels : hypotonie, atrophie et parésie légères, ce qui résulte du fait qu'il y a rarement beaucoup de funicules successifs atteints. Quant aux modifications des réflexes, elles sont rarement importantes, et ne tendent pas, comme dans les radiculites, à l'abolition, mais plutôt à l'exagération sans clonus.

Signes rachidiens. — Ils sont sous la dépendance de l'arthrite vertébrale. Le plus constant est la *contracture des muscles des gouttières vertébrales*, localisée du côté et à la hauteur de la région intéressée. Signe capital dans les funiculites, la contracture manque dans les affections radiculaires (zona, tabes) ; c'est une contracture de défense qui immobilise l'article comme dans toute arthrite. Comme, en règle générale, elle est unilatérale comme l'atteinte du trou de conjugaison, elle entraîne une *inflexion vertébrale latérale*, appelée improprement scoliose croisée, *du côté opposé* à la douleur. Cette attitude en apparence paradoxale réalise le double avantage du relâchement des articulations apophysaires et de l'entrebâillement des trous de conjugaison, c'est une attitude antalgique (Sicard).

Fixée par la seule contracture, elle est irréductible en période d'algie aiguë, et réductible partiellement au prix de douleur locale et d'irradiations périphériques, dans l'intervalle.

La pression méthodique sur les saillies osseuses révèle des points douloureux, non sur les apophyses épineuses, mais à 2 centimètres de la ligne médiane, sur les apophyses articulaires, *points apophysaires*, souvent nets au niveau de la cinquième lombaire dans la sciatique (point sacro-vertébral latéral d'Henri Forestier). La sensibilité à la pression en ces points n'est en rien comparable à la douleur provoquée par l'appui sur une épineuse de vertèbre atteinte de destruction tuberculeuse ou néoplasique.

Examens complémentaires. — A ces signes cliniques peuvent s'ajouter deux compléments. La *ponction lombaire*, dans les funiculites, donne issue à un liquide clair, sans cellules, avec une hyperalbuminose modérée (0,40 à 0,60 au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube), réalisant une forme atténuée de *dissociation albumino-cytologique* de Sicard et Foix, indice de trouble de la circulation du liquide, et qui s'oppose à la lymphocytose rachidienne qui est la règle dans les radiculites au stade aigu de leur évolution (Dejerine). La *radiographie vertébrale* simple ne donne de renseignements précis que dans quelques cas où les trous de conjugaison sont modifiés par des ossifications ou des néoformations osseuses anormales. Sur les clichés de face, on peut déceler ces dernières ; sur les clichés de profil, il est possible, par exception, de pouvoir étudier la lumière des trous de conjugaison. C'est une exploration qui a besoin d'être perfectionnée ; nous verrons plus loin comment nous y avons associé l'injection d'huile opaque dans la cavité épidurale.

Formes de localisation. — Les aspects cliniques de l'atteinte des trous de conjugaison varient suivant les étages du rachis. A la région cervicale, c'est le *torticolis*, atteinte unilatérale, avec inflexion du cou du côté opposé, et rotation de la tête du même côté (par suite de l'action de l'articulation atloïdo-axoïdienne, Galland), douleur locale, contracture vertébrale et sterno-mastoïdienne. Un peu plus bas, certaines *névralgies brachiales*, avec signes pupillaires. A la région dorsale, les *névralgies intercostales* avec douleur en écharpe et attitude en inflexion latérale, abaissement de l'épaule du côté opposé. A la région lombaire et lombo-sacrée, c'est la névralgie lombaire, rare, et la *sciatique funiculaire*, si fréquente, avec son lumbago prémonitoire et sa douleur sacro-vertébrale latérale (Henri Forestier), l'inflexion en scoliose croisée, sur laquelle avait insisté Babinski, son hypoesthésie à topographie radiculaire, et fréquemment aussi un signe que nous avons décrit dans notre thèse (1) : la *douleur au passage de la position assise à la station debout*, indice de l'atteinte de l'articulation sacro-vertébrale, véritable articulation de pivotement du rachis.

A côté des névralgies à évolution aiguë ou subaiguë, liées à des poussées fluxionnaires que, faute de mieux, nous rangeons actuellement dans le groupe des affections rhumatismales, et qui sont les funiculites véritables, il existe un grand nombre d'affections vertébrales, à localisation osseuse, ou ostéo-ligamentaire, qui retentissent sur les trous de conjugaison et peuvent être l'origine de *névralgies funiculaires secondaires*.

Outre celles qui sont liées à la tuberculose (mal de Pott névralgique) ou au cancer vertébral, nous citerons celles qui sont sous la dépendance de traumatismes rachidiens, de spondylites infectieuses, de la spondylose rhizomélique, du rhumatisme vertébral ostéophytique, et surtout du rhumatisme à la période préankylosante, où les douleurs sont si vives (forme pseudo-névralgique d'Henri Forestier).

Parmi les formes localisées de rhumatisme vertébral, la lombarthrie décrite par Léri en 1918 (2) engendre peu de douleurs irradiées et de contractures, parce que ses lésions ostéo-ligamentaires siègent surtout sur la face antérieure des corps vertébraux, loin des trous de conjugaison.

En opposition avec la lombarthrie, nous avons

(1) J. Forestier, Le trou de conjugaison vertébral et l'espace épidural. Thèse de Paris, 1922.

(2) A. Léri, La lombarthrie (*Presse médicale*, n° 12, 21 février 1918).

décrit avec J.-A. Sicard (1) une forme de lumbago chronique particulièrement tenace, avec forte contracture lombaire, attitude en cyphose, sans aucune altération osseuse radiographique, et qui est une variété de funiculite bilatérale, à point de départ vraisemblablement épidural et susceptible d'être guérie radicalement par la simple laminectomie lombaire sans ouverture de la dure-mère. En pareil cas, on trouve constamment à l'intervention une hypertrophie de la graisse épidurale qui prend un aspect de gaine annelée. Aussi, d'après 5 observations avec intervention rapportées dans ma thèse, je me crois autorisé à dénommer cette affection *lumbago épidural.*

Diagnostic. — En présence de phénomènes douloureux irradiés le long d'un territoire nerveux, la localisation ni la cause ne sont pas toujours faciles à préciser, et cela varie évidemment suivant les régions.

Le premier soin doit être d'éviter, par un examen minutieux, de méconnaître une affection viscérale. N'avons-nous pas observé une névralgie intercostale, étiquetée radiculite, qui n'était autre qu'un anévrysme aortique, comprimant deux nerfs intercostaux? N'est-il pas fréquent de rencontrer des sujets suspects de lumbago chronique, qui sont en réalité atteints de lithiase rénale ? L'erreur inverse se voit aussi, et une radiographie décèle un rhumatisme vertébral alors qu'on recherchait des calculs. C'est qu'en vérité on ne recherche pas assez méthodiquement les signes rachidiens au cours des névralgies irradiées ; leur présence doit faire écarter l'hypothèse d'une lésion viscérale simple.

Celle-ci étant éliminée, la question qui se pose est de savoir si l'origine des troubles est tronculaire (nerf périphérique), funiculaire (trou de conjugaison) ou radiculaire (intraméningée).

Les points essentiels de distinction sont les suivants :

A la *tronculite* appartiennent : les points douloureux à la pression des troncs (points de Valleix), l'augmentation de volume des troncs nerveux, la douleur à l'extension des troncs (signe de Lasègue, abaissement de l'épaule), l'inflexion vertébrale homologue (position de relâchement), les troubles de la sensibilité objective à topographie périphérique, l'absence du signe de la toux et de trouble du côté du rachis et du liquide céphalo-rachidien.

La *funiculite* extraméningée comporte la contracture musculaire vertébrale, l'inflexion vertébrale croisée, les troubles sensitifs à topographie radiculaire, avec des troubles moteurs légers, les points douloureux vertébraux, l'absence de points de Valleix, l'albuminose rachidienne.

A la *radiculite* appartiennent, outre les troubles sensitifs à topographie radiculaire, l'absence de contracture des muscles des gouttières, et la lymphocytose rachidienne discrète. L'abolition des réflexes tendineux est fréquente dans les radiculites.

Ces méningo-radiculites, si parfaitement décrites par Dejerine et ses élèves (2), se rencontrent assez souvent, mais pas avec la fréquence qu'on pourrait croire si l'on attribue aux racines toutes les algies à topographie radiculaire. Un certain nombre de celles-ci sont en effet d'origine funiculaire, ainsi qu'en témoigne l'albuminose rachidienne simple, les signes rachidiens, et l'action thérapeutique des injections épidurales.

Exploration de l'espace épidural. — Nous avons cherché à explorer cet espace en y injectant une huile iodée à haute concentration (lipiodol) opaque à la radiographie. Les premiers résultats de nos recherches faites en collaboration avec J.-A. Sicard ont été publiés récemment (3). Il est possible, grâce au cheminement du lipiodol à l'intérieur du canal rachidien, de se rendre compte de la continuité de cet espace. Dans les funiculites simples, celle-ci n'est pas altérée ; au contraire, les modifications révélées par l'arrêt de l'huile iodée ont le plus grand intérêt pour le dépistage précoce ou la localisation précise de toutes les compressions intra-rachidiennes (mal de Pott, cancer vertébral, tumeurs intra-rachidiennes).

Déductions thérapeutiques. — La conception de l'origine vertébrale extraméningée de certaines névralgies conduit à certaines conséquences pratiques :

1° La voie épidurale constitue la voie élective de traitement de ces affections, puisque les trous de conjugaison sont de simples diverticules de l'espace épidural : *a*) Voie épidurale *sacrée* (Sicard-Cathelin), dont on connaît les bons résultats dans *certaines formes* de sciatique (injection de 10 à 15 centimètres cubes de sérum artificiel cocaïné). — *b*) Voie épidurale *haute*, en pénétrant à la région dorsale ou lombaire entre les lames, à travers les ligaments jaunes, comme pour une ponction lombaire, mais en s'arrêtant en profondeur avant de

(1) Rachialgie lombaire chronique (*Presse médicale*, n° 5, 18 janvier 1922).

(2) P. Camus, Les radiculites, Thèse de Paris, 1908. — Dejerine, Les radiculites (*Revue neurologique*, n° 3, mars 1916).

(3) Sicard et Forestier, *Soc. de neurologie*, 1er décembre 1921 ; *Société médicale des hôpitaux*, 17 mars 1922.

perforer la dure-mère. L'espace épidural, en ces régions, a environ 4 millimètres d'épaisseur, et cette injection, qui nécessite un petit tour de main, n'est cependant pas une acrobatie. Pour la faciliter, nous avons fait construire chez Lüer une aiguille avec canule mousse qui diminue les chances de perforer la dure-mère (1). On injecte par ce moyen 2 à 5 centimètres cubes d'huile iodée, et, dans un certain nombre de lumbagos subaigus, de névralgies crurales ou sciatiques, nous en avons obtenu de bons résultats.

2° Le trou de conjugaison étant la région articulaire par excellence du rachis, il y a intérêt à appliquer contre les névralgies funiculaires un traitement dirigé contre l'arthrite vertébrale. Sans entrer dans le détail, il faut signaler les heureux effets d'une médication générale : soufre colloïdal (Lœper), mésothorium (Carnot), thorium X (Léri) en injections intraveineuses ou intramusculaires, de la radiothérapie vertébrale (Babinski). Parmi les moyens physiques, il ne faut pas oublier le massage et la mobilisation méthodique, l'air chaud, les eaux thermales chlorurées sodiques (Bourbon-l'Archambault, Bourbonne, etc.) ou sulfureuses, dont le type est Aix-les-Bains où l'on associe à la douche le massage sous l'eau (douche-massage). Citons enfin les boues thermales de Dax. Les heureux effets de ces stations sur certaines névralgies sont un argument de plus en faveur de leur origine funiculaire.

Enfin, dans certains cas de rachialgie lombaire chronique, sans lésion osseuse visible à la radiographie, mais résistant depuis plusieurs années à toute thérapeutique, nous avons, avec MM. Sicard et Robineau, pratiqué la laminectomie lombaire simple, décompressive, sans ouverture de la dure-mère. Cette opération bénigne ne nous a, dans 5 cas typiques, donné que des succès.

(1) Pour la technique et l'instrumentation, voy. ma Thèse, page 104.

COXALGIES ET PSEUDO-COXALGIES

PAR

le Dr E. BRESSOT

Nous avons eu l'occasion d'observer au cours de ces derniers mois quatre malades boitant, se plaignant à la marche de douleurs dans la hanche et présentant un raccourcissement plus ou moins marqué du membre inférieur. Chez tous ces malades, nous avons trouvé à la radiographie des lésions importantes, des déformations osseuses parfois énormes contrastant étrangement avec les signes cliniques accusés et le peu d'intensité des réactions observées.

Enfin, en essayant de déterminer la cause de ces affections, nous avons cru retrouver pour chaque cas une étiologie différente.

Aussi croyons-nous intéressant de donner rapidement le résumé de ces quatre observations que nous ferons suivre des quelques réflexions que leur étude nous a suggérées.

* * *

OBSERVATION I. — Roch... Henri.

Scarlatine à dix-sept ans. Au cours de la convalescence, il se rappelle avoir souffert de la hanche gauche, pendant

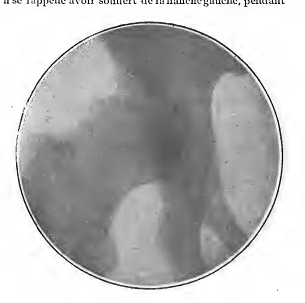


Fig. 1.

deux mois. Depuis, il n'a jamais été gêné et a pu constamment faire son métier de tourneur. A l'incorporation, il ne signale rien et fait six mois de service sans se plaindre. Puis, à la suite d'un saut à la perche, il a senti une douleur assez vive dans la hanche. Les jours suivants, claudication et douleur, d'ailleurs légère, après tout exercice violent.

Au moment de l'examen, on constate que le malade marche en immobilisant sa hanche. Il n'y a pas, à proprement parler, d'attitude vicieuse. La recherche de tout point osseux est négative ; la palpation fait sentir une saillie de la tête dans le triangle de Scarpa. Les mouvements de flexion et d'extension sont presque entièrement conservés ; par contre, ceux d'abduction et d'adduction sont limités. Atrophie musculaire de 3 centimètres. Raccourcissement *vrai* de 2 centimètres. Pas de ganglions. Genou normal. Etat général excellent, sans fièvre. Ni scoliose, ni ensellure.

Aucune trace de spécificité héréditaire ou acquise.

Radiographie. — Hanche gauche :

Col épais, ligne de démarcation moins nette que normalement avec la tête qui est légèrement aplatie. Saillie peut-être moins prononcée du sourcil cotyloïdien. Diminution légère, mais certaine de l'angle d'inclinaison ; l'interligne articulaire est conservé et les contours de la tête sont nets. Il n'y a aucune trace de lésion tuberculeuse.

Hanche droite : radiographie normale.

Le malade a été mis au repos au lit, pendant un mois, puis envoyé en convalescence de deux mois. Rentré au corps depuis trois mois et régulièrement suivi, il garde la même atrophie et le même raccourcissement, mais ne souffre plus et les mouvements sont redevenus libres.

OBSERVATION II. — Flait... Roger.

Atrophie musculaire généralisée. Voix grêle et faible. Sujet à l'aspect vieillot ; rides très prononcées ; peau sèche, terreuse, ichtyosique ; pas de traces de poils au

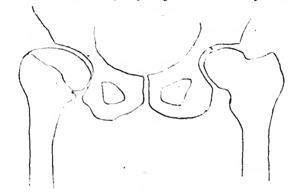


Fig. 2.

menton, au pubis ou dans les aisselles. Hypertrophie thyroïdienne. Verge et scrotum atrophiés ; testicules peu développés, de la dimension d'un haricot, indolores à la pression. Type de l'insuffisant thyroïdien et testiculaire. Pris bon absent au conseil de revision.

Se plaint, à l'incorporation, de douleurs dans la hanche droite et de claudication. Ces douleurs auraient débuté il y a dix ans, et se reproduiraient à la moindre fatigue ou après une station debout prolongée. Le malade est très affirmatif ; la douleur est intermittente ; elle ne l'empêche pas d'ailleurs de faire son « tour de France » pour rétamer les casseroles.

A l'examen, on ne constate aucun point douloureux osseux, la tête fait saillie dans le triangle de Scarpa, le malade incline un peu son bassin du côté droit et marche sur la pointe du pied. Membre en adduction légère. Raccourcissement *réel* de 3 centimètres. Atrophie de 2cm,5. Pas de ganglions, pas de fièvre. Ensellure légère. Aucune trace de spécificité héréditaire ou acquise. Les mouvements d'abduction et d'adduction sont seuls légèrement limités.

Radiographie. — Hanche droite :

Col épaissi et très court ; la tête est aplatie, comme tassée et rentrée dans le col qu'elle surmonte et semble

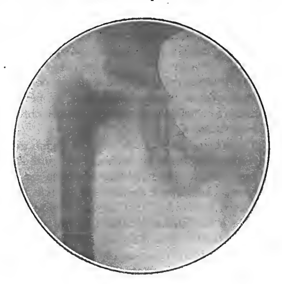


Fig. 3.

vouloir déborder ; l'angle d'inclinaison est notablement diminué. Rien du côté de la cavité cotyloïdienne. Interligne articulaire très net.

Hanche gauche :

Quoique peu atteinte, la hanche gauche ne semble pas entièrement saine à la radiographie ; on constate un aplatissement de la tête avec un col court.

Ce malade a été réformé de suite et n'a pu être suivi.

OBSERVATION III. — Mistr..., enfant de neuf ans.

Aucun antécédent pathologique. A fait une chute, il y a un an, sur le côté gauche, mais ce traumatisme paraît

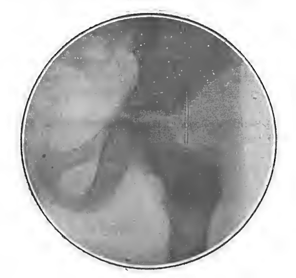


Fig. 4.

avoir été particulièrement bénin, puisqu'il n'a nécessité ni repos, ni traitement particulier.

Pourtant, depuis cette époque, les parents ont remarqué une boiterie qui a été en s'accentuant. L'enfant ne souffre *pas du tout*, ne se plaint de rien, court, s'amuse,

saute à la corde comme toutes ses compagnes, sans accuser le moindre effort, ni la moindre douleur. A l'examen, on ne trouve aucun point osseux douloureux, la tête paraît bien en place. Les mouvements de flexion et particulièrement d'abduction sont limités. Il en est de même des mouvements de rotation. Atrophie musculaire de 2 centimètres, raccourcissement de 2cm,5. Pas de ganglions. État général excellent ; aucune trace de spécificité héréditaire.

L'examen des épreuves radiographiques montre bien la différence étonnante qui existe entre le peu de l'examen clinique et l'étendue des lésions constatées à la radiographie. La hanche droite est saine et ne présente ni difformité ni trouble apparent ; par contre, à gauche, on constate des lésions importantes. « L'étude de la radiographie de ce côté nous montre, écrit le Dr Aurès à qui nous avons demandé de vouloir bien interpréter ses clichés, une intégrité de l'ischion, du pubis, du cotyle et de la cavité articulaire. L'image de la tête fémorale est limitée du côté de la cavité articulaire par une ligne régulière et nette, mais son centre montre quelques taches claires et irrégulières, signes de raréfaction osseuse. L'image du cartilage de conjugaison est festonnée et très irrégulière. Le col fémoral a conservé sa forme et sa direction normales, mais il est diminué dans sa longueur et il a abandonné sa situation normale vis-à-vis de la tête : il n'est plus en rapport qu'avec une moitié de celle-ci. Le grand trochanter, le petit trochanter, ainsi que le corps du fémur, sont normaux. »

Aucune thérapeutique n'ayant encore été instituée, nous avons conseillé le repos et l'extension de la jambe en abduction à 25°, pendant trois mois, sans grand espoir d'ailleurs d'amélioration avec le seul traitement médical.

Observation IV. — Pey... Marcel.

Jeune soldat, se plaint à l'incorporation de boiter et



Fig. 5.

de souffrir de la hanche droite. Aucun antécédent pathologique. Cultivateur de son métier, il fait remonter son affection à un coup de pied qu'il reçut il y a deux ans et demi sur le genou, traumatisme qui ne nécessita d'ailleurs que quelques jours de repos. Néanmoins, continuant à souffrir par intermittences et à boiter depuis cette époque après de longues marches ou un effort prolongé, il fut envoyé par son médecin traitant en consultation chez un chirurgien des hôpitaux de Lyon qui, après radiographie — il y a de cela deux ans, — parla de malformation de la hanche et conseilla le repos. Le malade me montre d'ailleurs un certificat que son médecin traitant m'envoie



Fig. 6.

et où il me donne copie de la lettre que lui adressa à cette époque le chirurgien consultant. « Toute idée de coxalgie doit être éliminée, disait-il; il s'agit là d'une ostéo-chondrite déformante de l'épiphyse fémorale de nature indéterminée, pour laquelle je conseille le simple repos. » Et le malade avoue qu'il put fort bien continuer son métier, souvent pénible, ne souffrant que par intermittences et après un violent effort.

A l'examen, on ne constate pas de point osseux douloureux à la pression ; on ne sent pas la tête dans le triangle de Scarpa ; les mouvements d'abduction et d'adduction sont limités ; atrophie musculaire de 2cm,5. Raccourcissement *réel* de 3 centimètres. Pas d'ensellure notable. État général satisfaisant. Aucune trace de spécificité héréditaire ou acquise.

Radiographie. — Hanche droite :

Le col fémoral est épaissi et raccourci, sans ligne de démarcation nette, avec la tête qui est aplatie et comme abaissée, quoique ses contours soient conservés. Diminution nette de l'angle d'inclinaison et modifications dans l'angle de torsion. Au niveau de la tête, on note quelques taches irrégulières de raréfaction osseuse. Le sourcil cotyloïdien fait une saillie moindre, son bord paraît comme érodé ; la cavité elle-même paraît moins profonde et plus ovalaire que normalement ; enfin, dans sa partie supérieure, une zone claire, indice d'une cavité, semble apparaître.

Hanche gauche : modifications légères du côté du col fémoral épaissi et de la tête aplatie, mais à contours très nets. Angle d'inclinaison un peu diminué. Pas de décalcification. Rien du côté de la cavité cotyloïdienne.

Quoique intrigué par cette espèce de géode qui apparaissait au niveau de la cavité cotyloïde, nous ne crûmes pas devoir porter le diagnostic de coxal-

gie devant : 1° les autres signes accusés par la radiographie, qui ne plaident pas du tout en faveur de cette affection ; 2° le peu d'intensité des réactions observées chez le malade, et 3° l'affirmation de notre ancien maître. Comme lui, nous penchâmes pour une malformation de la hanche, proposant ce malade pour le service auxiliaire, tout en nous promettant bien de le surveiller.

Le soir même de la décision de la commission qui le classait dans le service auxiliaire, Pey... entrait à l'hôpital avec un léger épanchement à gauche. Le liquide augmenta rapidement, atteignit deux litres, nécessita des ponctions à deux reprises différentes. L'inoculation au cobaye fut négative. Actuellement le malade entre en convalescence.

Durant l'évolution de la pleurésie qui a duré deux mois, ce malade n'a rien accusé du côté de sa hanche. Il n'en souffre pas depuis qu'il se relève. Une radiographie récente ne montre pas de modifications appréciables nouvelles. Aussi conseillons-nous le repos au lit pendant un mois ou deux encore. L'examen des poumons à la radioscopie montre un sommet gris à gauche et une expansion diaphragmatique diminuée de ce côté. Cœur normal.

Symptomatologie. — Voici donc quatre malades (trois adultes et un enfant) dont les observations sont, au point de vue clinique, presque comparables et dont les lésions décelées à la radiographie sont différentes et de plus en plus importantes.

Un malade n'accuse aucune douleur et se plaint seulement de boiterie (obs. III) ; les trois autres se plaignent de claudication et de douleur — d'ailleurs jamais intense — après un exercice prolongé ou pénible. Deux de nos malades (obs. I et III) ont vu leur boiterie s'installer sans douleur à la hanche ni traumatisme antérieur ; dans les deux autres cas, on relève un traumatisme léger de date plus ou moins récente. Dans les observations I, II, IV, on note des rémissions très nettes, sortes de pseudo-guérisons souvent de très longue durée, l'affection que le malade croyait disparue semblant réapparaître après un effort ou un exercice violent.

Chez nos quatre malades, on constate une boiterie sans déhanchement net, sans attitude vicieuse de la jambe ni déviation du pied, mais l'examen montre, outre la douleur accusée et la claudication souvent marquée, *un raccourcissement vrai*, de l'atrophie musculaire avec limitation des mouvements d'abduction et d'adduction.

Ainsi un examen un peu rapide pourrait inciter à affirmer la coxalgie au début.

Mais, à côté des signes cardinaux qui existent, s'observent les signes discordants de Delbet qui attirent à leur tour l'attention et rendent le diagnostic hésitant jusqu'à ce que la radiographie vienne l'établir.

Chez tous nos malades, les mensurations des fémurs et des tibias les ont montrés égaux du côté malade et du côté sain ; la diminution constatée portait donc, *a priori*, sur un raccourcissement, ou une inclinaison, ou une courbure différente du col fémoral, puisque la tête était en place. Avec cela, pas de fièvre, pas de signes d'abcès ; torpidité de la lésion sans point osseux net, alors que le point de départ remonte à plusieurs années. Douleurs rapidement et parfois pour longtemps calmées par le repos, sans exacerbation diurne ou nocturne. Les mouvements actifs et passifs sont nettement moins limités que dans la coxalgie. Ils ne donnent pas l'impression d'être arrêtés par une réaction articulaire qui engendre une défense musculaire que l'on ne constate pas. Le bassin ne joue pas sur la colonne vertébrale ; l'attitude du membre, le raccourcissement *réel* toujours noté ne sont pas également en faveur de la coxalgie.

Autant de signes qui devaient *a priori* faire pencher pour un diagnostic d'affection de la hanche autre que celui de coxalgie. Mais ces signes sont délicats, leur interprétation difficile. Les points de repère classiques sont souvent inconstants. Schwartz n'a-t-il pas même écrit qu'ils étaient inexacts !

Aussi l'examen radiographique, qu'il faut toujours pratiquer dans les affections de la hanche, peut seul lever les doutes et établir un diagnostic entre les coxalgies et les pseudo-coxalgies. Il montrera, comme l'a dit Calot, « la discordance entre le presque rien de l'examen clinique et le beaucoup de la radiographie ». Et encore il ne permettra pas toujours d'affirmer d'une façon absolue. Témoin notre observation IV.

Néanmoins, un bon cliché et une bonne interprétation sont, pour l'articulation de la hanche, le complément nécessaire et indispensable de l'examen clinique le plus méthodique et le plus complet, ce dernier étant souvent incapable de donner la clef du diagnostic anatomique.

En effet, notre étonnement a été grand à la vue des clichés. Jamais, en présence des signes cliniques accusés, nous n'aurions cru trouver de lésions aussi importantes que celles que nous constatons dans nos observations II, III, IV.

Nous avons dit plus haut : un bon cliché et une bonne interprétation, ce qui n'est pas toujours facile et demande une habitude et une compétence spéciale. Calot vient de publier toute une série de clichés fort curieux où, sur la vue de radiogrammes, bon nombre de chirurgiens et de radiographes avaient affirmé l'existence d'une coxal-

gie, alors qu'il s'agissait en réalité de malformations méconnues, comme Calot en donne la preuve dans les légendes explicatives de ces figures.

***

Radiographie. — Pour permettre une étude comparative des deux hanches — ce qui est indispensable pour arriver au diagnostic — les radiographies doivent être prises en position dorsale directe et dans des positions exactement symétriques. Alors petit trochanter et trou obturateur sont symétriques.

En procédant de cette façon, nous avons trouvé :

Deux fois une seule hanche atteinte ;

Deux fois les deux hanches atteintes, mais à des degrés moindres.

En résumant les examens radiographiques publiés ci-dessus, nous pouvons dire que nous avons trouvé : 1° un raccourcissement et un épaississement du col fémoral avec une tête fémorale aplatie, parfois comme écrasée, mais à contours conservés ; 2° un cotyle quatre fois normal : présentant une moindre saillie, comme légèrement érodé dans un cas ; élargi, presque ovalaire avec une tache claire semblant représenter une cavité, une géode, dans un autre ; 3° diminution de l'angle d'inclinaison dans trois cas et modification de l'angle de torsion dans un quatrième.

Enfin deux fois il est noté, au centre de la tête fémorale, des taches claires et irrégulières, signes de raréfaction osseuse.

Etiologie. — L'étiologie de ces lésions, comme leur mécanisme, est assez complexe. La série des travaux publiés sur ce sujet n'est pas close et il n'entre pas dans notre esprit de résoudre une telle question.

Nous avons dit que ce qui caractérisait cette affection, c'est qu'à côté de troubles fonctionnels légers et inconstants, on découvre à la radiographie des lésions souvent énormes où prédominent — et cela est important à noter — les déformations et les néoformations. Les processus destructifs n'y figurent pas, ou si peu, que l'on élimine d'emblée la tuberculose vraie, dont la marche est autrement moins torpide. On peut dire, pour elle, que les signes cliniques et subjectifs marchent de pair avec les lésions. La syphilis ne peut être mise en cause : aucun stigmate héréditaire ou acquis n'a pu être retrouvé chez nos malades. Enfin ces lésions ne ressemblent en rien aux luxations congénitales. Et pourtant elles ne datent pas d'hier. Ce n'est pas en quelques jours, voire en quelques semaines, que pareilles déformations ont pu se produire. Leur processus a dû être bien lent pour occasionner si peu de gêne à leur porteur. C'est ce qui a fait dire à Nové-Josserand, Tavernier, Plisson qu'il s'agit là, sinon de lésions congénitales, du moins de lésions survenant chez de jeunes enfants, au moment où se développe l'épiphyse ; puis ces hanches déformées entraînent secondairement des poussées d'arthrite banale, mais douloureuse, sous l'influence de la fatigue ou d'un traumatisme même léger.

Les déformations que l'on constate sur nos radiographies rappellent celles que l'on a décrites sous le nom de coxa vara et d'ostéo-chondrite déformante de la tête fémorale (maladie de Legg, Sourdat, Calvé, Perthes, coxa plana de Waldenstrom). D'ailleurs, on a tendance aujourd'hui à identifier ces deux affections qui, d'après Fröhlich, ne seraient qu'une même lésion se produisant à un âge différent : enfant ou adolescent. Chez l'enfant, le ramollissement de la tête amènerait une dissociation du noyau épiphysaire masquant la fermeture de l'angle du col et la rendant moins accusée que dans la coxa vara vraie. L'ostéite originelle entraînerait d'ailleurs, quand elle se produit chez l'enfant, des lésions bien plus importantes que chez l'adolescent où la tête est déjà constituée. Notre observation III confirme cette hypothèse, qui paraît très vraisemblable.

L'étiologie de cette ostéite originelle est variable suivant les auteurs, et ce qu'il y a d'intéressant, nous semble-t-il, chez nos malades, c'est que pour chacun l'affection paraît découler d'une étiologie différente.

Avec le malade de notre observation IV, faut-il croire, en raison de ce cotyle douteux, de la pleurésie qu'il a contractée — bien que l'inoculation du liquide pleural ait été négative, — de la grisaille de ses sommets, que l'on se trouve en présence d'une infection tuberculeuse atténuée, comme le veut Waldenstrom dont tous les cas réagissaient à la tuberculine, à de la bacillose inflammatoire de Poncet comme le pensait Plisson pour 2 cas qu'il a observés?

Legg et Perthes considéraient qu'une infection septique était la cause du mal ; dans notre observation I, c'est après une scarlatine que notre malade a eu l'attention attirée sur sa hanche.

Faut-il incriminer les glandes endocrines dans la production de la lésion, comme le voulait de Jongh, et songer parfois à une insuffisance pluriglandulaire? Notre malade de l'observation II en serait un exemple.

Calvé, lui, pense à du rachitisme. C'est aussi l'avis de Vulliet (de Lausanne), et en général des auteurs allemands et autrichiens, alors que Sorrel

et, en principe, les auteurs français et belges, tendent à admettre l'hypothèse d'une ostéite de croissance par infection atténuée et parfois indéterminée. C'est dans cette catégorie que nous rangeons la malade de l'observation III.

Calot explique ces malformations par des subluxations congénitales très larvées de la tête fémorale, restées méconnues. Cette conception peut être exacte dans certains cas ; elle ne l'est certainement pas dans tous. En effet, Vignard a publié récemment deux observations fort intéressantes où, au cours de l'opération, il a trouvé, dans un cas, deux petits séquestres ; une moelle sèche et raréfiée dans un autre cas. Dans les deux cas, des fragments ont été mis en culture et inoculés au cobaye sans résultat positif. Ces faits plaident en faveur de l'origine inflammatoire des lésions, inflammation d'ailleurs peu virulente et de nature encore inconnue. L'intégrité évidente et complète des cotyles dans la majorité de nos cas et de ceux observés par les auteurs montre de plus qu'il ne faut pas voir toujours et uniquement, comme le veut Calot, une altération mécanique et modelante de la tête mal adaptée à une cavité cotyloïde elle-même déformée.

Dans ces affections, il y a autre chose et plus qu'une simple malformation congénitale. Outre l'élément congénital possible — peut-être même probable — il y a un élément infectieux, variable comme intensité et comme origine suivant les individus.

***

Traitement et évolution. — « Sur trois cas, actuellement étiquetés coxalgies, a coutume de dire Calot, il y a deux coxalgies et une petite malformation congénitale méconnue. »

Ce n'est pas toujours une « petite malformation » qui est méconnue, c'est parfois une importante déformation qui passe inaperçue. Les dépister n'est pas toujours facile, car l'affection a une évolution torpide, ne se traduisant au début par aucun signe pathologique subjectif. Ce n'est que plus tard, à la suite d'un traumatisme même léger, d'une fatigue excessive, que l'attention est attirée et que le mal se révèle. Mais déjà d'énormes lésions sont constituées. La phase évolutive de l'affection peut passer inaperçue pendant fort longtemps, et c'est là une des caractéristiques essentielles de ces malformations dont la fréquence est bien plus grande qu'on le croit. Il faut y songer pour les trouver. Gangolphe a publié, en 1912, toute une série de fractures spontanées juxta-épiphysaires du col du fémur qu'il considérait « comme l'aboutissant, le dernier terme » de coxa vara qui étaient jusque-là restées silencieuses et avaient passé inaperçues.

Il est évident que le simple repos ne peut convenir qu'aux cas bénins observés de bonne heure ; chez les jeunes enfants à col fémoral encore malléable, l'immobilisation, plâtrée ou non, avec extension, pourra donner de bons résultats. C'est encore à cette méthode que l'on devra d'abord avoir recours chez l'adolescent ou l'adulte jeune. Si, au bout de trois à quatre mois, les radiographies successives qui auront été faites ne montrent pas par comparaison un progrès dans le redressement, l'intervention sanglante devra être discutée. Que l'on pratique l'ostéotomie sous-trochantérienne bien réglée par Kirmisson ou que l'on ait recours à l'ostéotomie cunéiforme sous-trochantérienne de Withman, les résultats fonctionnels sont en général excellents. Nous nous demandons si, dans les cas de grande déformation, il n'y aurait pas intérêt à pratiquer la réduction au moyen du levier réducteur de Heitz-Boyer et de maintenir la réduction au moyen d'une plaque de Lane. Outre un résultat meilleur, il nous semble que l'on pourrait abréger la durée de l'immobilisation plâtrée qui suit l'intervention.

Le traitement de ces malformations a d'ailleurs été bien décrit par Calot. Il n'y a rien à ajouter à sa magistrale description.

***

Les faits que nous venons de relater brièvement sont aujourd'hui bien connus, nous ne nous le dissimulons pas ; il suffit de lire le grand nombre d'articles qu'ils ont inspirés. Et pourtant, l'attention des praticiens n'a peut-être pas encore été assez attirée sur eux, puisque nombreux encore sont les malades porteurs de ces affections sérieuses mais à allure torpide qui n'ont pas été décelées au début, que l'on a laissées évoluer sans les traiter ou qu'on a au contraire traitées comme des coxalgies, erreur inverse et presque aussi préjudiciable.

Un diagnostic précoce et judicieux n'est pas seulement une nécessité pour pouvoir instituer un bon traitement ; il présente aussi, dans les milieux militaires, une importance toute spéciale, et dans l'intérêt de l'État et dans celui du malade.

En effet, ces pseudo-coxalgies ont été prises souvent pour des coxalgies vraies, et si ces erreurs persistaient, elles pourraient, avec les instructions en vigueur, entraîner des invalidités très supérieures au taux qu'elles doivent normalement atteindre.

Enfin le règlement sur l'aptitude physique

classe les malades atteints de ces malformations dans le service auxiliaire. Pour ceux qui n'admettent pas l'origine uniquement congénitale de ces lésions, mais qui leur supposent surtout une infection surajoutée, c'est une erreur, à moins que la lésion constatée ne soit certainement éteinte depuis plusieurs années. Or, nous avons dit combien l'évolution de ces affections est obscure et torpide, leurs périodes de rémission plus ou moins longues, leur guérison parfois seulement temporaire, des récidives pouvant se montrer avec autant de rapidité que l'on avait constaté une amélioration. Aussi, dans la généralité des cas, la vie militaire, avec ses fatigues et ses heurts, nous paraît préjudiciable aux malades porteurs de ces malformations. En conservant dans l'armée des gens ainsi diminués, ne risque-t-on pas de voir se réveiller tôt ou tard des lésions récemment éteintes, dont la rémission n'est que temporaire? Les fatigues certaines inhérentes au service ne vont-elles pas donner un coup de fouet à une affection qui pourrait, avec plus de repos et de confort, demeurer torpide? A notre avis, si les lésions constatées ne paraissent pas éteintes depuis plusieurs années, les malades atteints de ces pseudo-coxalgies doivent être d'emblée, dès leur arrivée au service, pour éviter toute invalidité ultérieure, sinon exemptés définitivement, comme dans les cas de coxalgie vraie, au moins éliminés temporairement de l'armée (1).

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'endocardite gonococcique.

Les données qu'apporte M. THAYER, dans le numéro d'octobre 1922 du *Bulletin de l'hôpital John Hopkins*, s'appuient sur tous les cas observés dans cet hôpital depuis trente-trois ans qu'il est ouvert. Le gonocoque a fourni 11 p. 100 des endocardites malignes mortelles. C'est le plus fréquemment vers la troisième semaine de la blennorragie que l'endocardite se montre. D'après les écrits médicaux antérieurs, M. Thayer s'attendait à voir les deux tiers des endocardites gonococciques survenir chez des arthropathes ; un tiers seulement lui sont apparues avec ce caractère dans sa statistique. Au point de vue de la durée moyenne des endocardites malignes, on peut, en schématisant, distinguer : une endocardite de quelques jours (celle due au streptocoque hémolysant) ; deux endocardites d'un mois (la pneumococcique et celle due au staphylocoque) ; deux endocardites de deux mois (celle due au staphylocoque blanc et la gonococcique) ; une de trois mois (la streptococcique banale). Dans les endocardites malignes durant six mois et plus, M. Thayer, à côté de celle due au *Streptococcus viridans*, en classe une qui serait due au *Bacillus influenzæ*, mais il ne dit pas quel germe il désigne ainsi. Au point de vue de l'atteinte des valvules, l'endocardite gonococcique touche surtout l'orifice aortique, et en second lieu l'orifice pulmonaire. Elle est, de toutes les endocardites malignes, celle qui touche le moins souvent la mitrale. Ce sont les diverses endocardites streptococciques, au contraire, qui la touchent le plus souvent, plus souvent qu'elles ne touchent les autres valvules ; mais il faut remarquer que lesdites endocardites streptococciques aiment à toucher des cœurs déjà lésés. L'endocardite gonococcique n'est pas toujours mortelle. Il y a quelques cas incontestables de guérison. Il ne faut toutefois pas, selon M. Thayer, suivre Gourvich quand il parle d'endocardites transitoires fréquentes chez les blennorragiens. Les souffles décrits dans ces cas ne sont-ils pas souvent extracardiaques? M. Thayer maintient cette notion classique que l'endocardite gonococcique est essentiellement une endocardite maligne, bien différente, tant anatomiquement que cliniquement, de l'endocardite bénigne du type rhumatismal.

ÉDOUARD PICHON.

Cuisson et digestibilité du pain.

Kestner et ses élèves ont étudié (*Münchener mediz, Woch.*, 6 octobre 1922) la digestibilité du pain, selon le procédé de cuisson. Ils ont comparé à ce point de vue, chez le chien et chez l'homme, le pain cuit en grosse miche, le petit pain, le pain grillé. Ils ont observé que la pâte crue quitte l'estomac plus vite que la mie, celle-ci plus que le gros pain, et surtout que les petits pains et le pain grillé. En même temps, on constate que le chyme qui s'écoule par une fistule duodénale est beaucoup plus clair avec les petits pains. La raison de cette différence est que la croûte, et surtout le pain grillé, renferment des substances extractives qui excitent la sécrétion du suc gastrique. Nous pouvons rappeler que Schiff avait depuis longtemps fait la même constatation. Il considérait la dextrine, assez abondante, comme on le sait, dans la croûte de pain et le pain grillé, comme un type de substances peptogènes.

On trouve enfin moins de résidu et moins d'azote dans les fèces quand le pain est sous la forme de petit pain.

Ces constatations concordent assez bien avec l'expérience clinique. Au point de vue de l'interprétation des auteurs, il y aurait quelques réserves à faire. Ce n'est pas seulement la présence d'une certaine quantité de croûte qui rend le petit pain plus digestible. Il est facile de se convaincre que le degré de cuisson de la mie a une très grande importance : la mie séparée de la croûte est beaucoup plus digestible quand elle a été bien cuite. Aux dyspeptiques qui digèrent mal le pain — et ils sont très nombreux — il suffirait, le plus souvent, de prescrire du pain très cuit, si le boulanger consentait à le bien cuire. Malheureusement, quand le pain se vend au poids, il a tout intérêt à y laisser, en le cuisant au minimum, le plus d'eau possible.

G. L.

(1) **Bibliographie.** — CALOT, *Presse médicale*, janvier 1922 ; *Académie de médecine*, avril 1922.
CALVÉ, *Revue de chirurgie*, 1911 ; *Bulletins et Mémoires Société chirurgie Paris*, mars 1921.
DELCHEF, *Journal de chirurgie belge*, avril 1921.
FEUTELAIS, *Revue d'orthopédie*, juillet 1921.
GANGOLPHE, *Société chirurgie Lyon*, 1912.
DE JONGH, *Nederl. Tidjschr. f. Geneesk.*
MOUCHET, *Revue d'orthopédie*, mars 1921 ; *Bulletins et Mémoires Société chirurgie Paris*, juin 1921.
MOUCHET et RŒDERER, *Paris médical*, 1921.
NOVÉ-JOSSERAND, *Société chirurgie Lyon*, avril 1922.
ORBSCHEIT, *Revue d'orthopédie*, n° 4, 1922.
PERTHES, *Zentralblatt für Chirurgie*, 1920.
SORREL, *Revue d'orthopédie*, janvier 1922.
SOURDAT, Thèse de Paris, 1908.
TAVERNIER, *Lyon chirurgical*, tome XVIII, p. 229.
VIGNARD, *Société chirurgie Lyon*, juin 1922.
VULLIET, *Revue suisse-romande*, juillet 1921.
WALDENSTROM, *Lyon chirurgical*, décembre 1920.
YVERNAULT, *Revue d'orthopédie*, mars 1922.

Alopécie en plaque et strabisme.

Il existe d'assez nombreuses observations de malades atteints d'alopécie d'un type particulier, alopécie en plaque, non microbienne, et qui présentent en même temps un degré plus ou moins accentué de strabisme. C'est ainsi que J. GOODWIN TOMKINSON, dans le *British medical Journal* (sept. 1922), rapporte le cas d'une famille dans laquelle la mère et six enfants étaient atteints.

La mère avait été presque chauve jusqu'à quinze ans et son œil droit était dévié en dedans.

Parmi ses enfants, cinq étaient ou avaient été presque complètement chauves, ou bien étaient porteurs de plaques récentes ou anciennes d'alopécie. Quant au strabisme, il existait chez tous les enfants, divergent une seule fois, convergent dans les autres cas, mais intermittent chez le plus jeune.

L'auteur voit évidemment dans ce tableau l'effet d'une disposition familiale, même tendance ou mêmes dispositions. Sans vouloir conclure de façon prématurée, il envisage un trouble nerveux trophique comme devant être mis à la base du syndrome ; ce qui étaye encore cette conception actuelle qu'à côté des alopécies dues à un germe, microbe ou champignon, il existe des altérations nerveuses sans doute susceptibles de produire des effets analogues. B. MERIGOT DE TREIGNY.

Sclérotiques bleues et fragilité osseuse.

C'est un syndrome actuellement bien connu et sur lequel Apert, en France, a récemment encore attiré l'attention. Olaf BLEGTAD et Holger HAXTHAUSEN apportent de nouvelles observations relatives à ce sujet dans le *British medical Journal* (24 déc. 1921). Ils signalent que d'autres troubles peuvent s'ajouter à cet ensemble, en particulier : la surdité, ou l'hypo-acousie, les troubles de dentition, la syndactylie, l'astigmatisme, l'hémophilie, les malformations cardiaques, la perforation du voile du palais, la saillie du frontal et de l'occipital, la tendance aux luxations et aux subluxations.

L'aspect bleuté du globe oculaire est dû à la minceur de la coque sclérale qui laisse transparaître l'uvée. Une jeune malade de vingt-trois ans, observée par les auteurs, présentait, en outre du syndrome habituel, une cataracte zonulaire, mais pas de trouble de l'audition : le pouls était normal ainsi que le thyroïde ; enfin, au niveau de la peau existait une altération tout à fait analogue à celle que Thibierge a décrite sous le nom de « atrophodermie érythémateuse à progression excentrique ». Le Bordet-Wassermann était négatif, la réaction à la tuberculine fortement positive.

On peut du reste rapprocher de ces faits une série d'autres observations récentes de Hall STEWART (*British medical Journal*, sept. 1922) : Fillette de sept ans, sclérotiques bleues, portant les traces de dix fractures complètes et de deux fêlures. Le demi-frère de cette malade a des sclérotiques bleues et une fracture du fémur.

Une autre famille de sept enfants comprend trois sujets atteints de sclérotiques bleues, mais aucun n'a de fracture. Chez tous les sujets atteints de malformations osseuses, les sclérotiques sont bleues ; mais l'inverse n'est pas toujours vrai.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Séquelles mentales de l'encéphalite léthargique.

Dans le numéro d'octobre 1922 du *Bulletin de l'hôpital John Hopkins*, M. LESLIE HOHMAN nous fait bénéficier des enseignements cliniques qu'il a cru devoir tirer de 11 cas de troubles mésencéphalitiques du caractère chez des enfants.

Le trait essentiel de ces troubles a toujours été l'indocilité, souvent poussée jusqu'aux extrêmes limites : l'enfant était devenu intraitable. Des perversions s'y ajoutent souvent : coprophilie, impudicité, exhibitionnisme, et même, dans un cas, tentative d'inceste envers la mère. Contrairement à Francioni, M. Hohman ne croit pas que les antécédents, ni psychopathiques familiaux, ni névrotiques personnels, jouent de rôle dans la production de ces troubles. Mais il avance que probablement le processus encéphalitique ramène un état mental plus infantile, dans lequel les instincts primitifs ne sont plus refrénés.

A ces troubles du caractère se sont constamment associés des troubles dyshypniques : le soir, au lit, excitation motrice et logorrhée ; le sommeil ne vient que très tard dans la nuit, mais se prolonge très tard dans la journée du lendemain.

Enfin, M. Leslie Hohman attire l'attention sur la fréquence, chez ces malades, de mouvements répétés ayant tout à fait l'allure clinique des tics : les tics, dit l'auteur, ne sont donc pas forcément des troubles purement fonctionnels, ils peuvent avoir un substratum organique.

D'aucun traitement, ni psychothérapique ni médicamenteux, M. Hohman n'a obtenu d'effet. Mais le temps a guéri ou grandement amélioré une bonne moitié de ses malades. EDOUARD PICHON.

Streptocoque et scarlatine.

Le streptocoque hémolytique a été trouvé par W. PARKS BLISS (*The Journ. of exper. Med.*, novembre 1922) dans 100 p. 100 des cas dans la gorge de malades atteints de scarlatine au début de la maladie. Le temps moyen de présence de ces organismes dans la gorge est de dix à vingt jours. Aucun caractère morphologique ou bactériologique ne différencie ce streptocoque hémolytique de la scarlatine du streptocoque hémolytique ordinaire. En outre, les streptocoques prélevés dans la gorge de scarlatineux ne sont pas agglutinés par un sérum immunisé de streptocoque hémolytique isolé d'une autre source. Le sérum des convalescents de scarlatine agglutine faiblement ou non une culture de streptocoque hémolytique. Le sérum scarlatineux antistreptococcique présente une certaine puissance de protection contre les streptocoques de la scarlatine maligne, mais il n'a aucune puissance contre les streptocoques hémolytiques d'autres affections. Enfin les auteurs ont noté que dans une petite épidémie de scarlatine un porteur de germe (streptocoque hémolytique) a été trouvé ; or ce streptocoque hémolytique a été reconnu identique dans ses réactions sérologiques avec des cultures de streptocoques hémolytiques isolés de cas graves de scarlatine. ED. TERRIS.

Le sang pendant la période d'exercice.

Des expériences poursuivies sur le chien par BROWN (*The Journ. of exp. Med.*, novembre 1922) ont permis de constater des modifications sanguines en période d'exercice. Au début de la période d'effort on note une augmentation des globules rouges et de l'hémoglobine dans le sang de la veine jugulaire ; cette augmentation tient sans doute à une nouvelle production de globules rouges dans le sang périphérique. Si l'effort est maintenu, on note une augmentation du plasma sanguin. Enfin, si l'effort se prolonge pendant un temps suffisamment long (période de fatigue), on note une diminution simultanée dans la quantité globale des globules rouges et des pigments (hémoglobine), indiquant une destruction sanguine. E. T.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA RADIOTHÉRAPIE DES TUMEURS DE L'ENCÉPHALE

PAR

le Dr A. BÉCLÈRE

Membre de l'Académie de médecine.

Je me propose de mettre en lumière les remarquables résultats obtenus depuis quatorze ans dans le traitement des tumeurs de l'encéphale par la radiothérapie, c'est-à-dire par l'emploi des radiations pénétrantes de courte longueur d'onde, rayons de Rœntgen ou rayons gamma du radium ; d'exposer quelles raisons autorisent pour l'avenir l'espoir de résultats encore meilleurs ; de montrer par contre les obstacles qui limitent invinciblement l'efficacité de cette méthode de traitement ; de fixer, dans la mesure du possible, les indications de son emploi et de déterminer le choix qui me paraît préférable entre ses divers modes d'application.

Parmi les néoplasmes encéphaliques, les tumeurs de la glande pituitaire ou hypophyse, en dépit de leur siège profond à la base du crâne, dans la loge ostéo-membraneuse, formée par la selle turcique et un repli de la dure-mère, ont été les premières à bénéficier de la radiothérapie et sont celles qui en ont le plus largement bénéficié. C'est donc par les tumeurs hypophysaires qu'il convient de commencer cette étude.

1o La radiothérapie des tumeurs de la région hypophysaire. — Les premières tentatives de traitement des tumeurs hypophysaires à l'aide des rayons de Rœntgen sont antérieures à 1907. L'hypophyse était alors irradiée exclusivement par voie buccale, et cette unique voie d'accès se montra manifestement insuffisante. A l'actif de cette technique ancienne, on ne compte qu'un seul succès, d'ailleurs partiel et temporaire. Celui que publia, en janvier 1909, le Dr Gramegna, de Turin. Chez une femme acromégalique, avec céphalée violente et troubles oculaires, il réussit par deux fois, à quelques mois d'intervalle, en 1907 et en 1908, à obtenir temporairement la disparition de la céphalée et l'amélioration des troubles visuels ; il ne put cependant que retarder l'évolution fatale de la maladie.

Antérieurement à cette publication, j'avais imaginé et réalisé une technique nouvelle dont je présentai les premiers résultats à la Société médicale des hôpitaux le 19 février 1909, dans une communication intitulée : *Le traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie par la radiothérapie.* Cette technique nouvelle est fondée sur les notions suivantes :

1o Toute la surface extérieure du crâne formée par le frontal, le tiers antérieur des pariétaux, la portion écailleuse des temporaux et une petite partie des grandes ailes du sphénoïde figure approximativement le quart d'une sphère qui a pour centre l'hypophyse et dont le rayon, variable entre 7 à 9 centimètres, atteint au maximum 10 centimètres ;

2o Sur quelque portion que ce soit de cette surface et spécialement de la région fronto-temporale, on peut donc poser le bord libre d'un localisateur ajusté et centré sur l'ampoule de Rœntgen, avec la certitude que le cône de rayons ainsi localisé atteindra l'hypophyse et les régions adjacentes ;

3o La division de la région fronto-temporale en quatre ou cinq circonscriptions successivement irradiées de cette manière permet de quadrupler ou de quintupler la dose profonde donnée à l'hypophyse sans dépasser la dose superficielle compatible avec l'intégrité de la peau. Quant au tissu sain des hémisphères cérébraux, l'expérience enseigne qu'il est très peu radio-sensible.

Le premier succès obtenu à l'aide de cette technique nouvelle en dix séances, à sept jours d'intervalle, avec l'outillage de médiocre puissance dont on disposait en 1908, concernait une malade que mon regretté collègue Rénon avait bien voulu me confier au moment où il se disposait à la livrer au chirurgien pour une hypophysectomie. Voici comment, à la fin de 1909, son observation fut résumée dans la thèse inaugurale de mon collaborateur et ami si regretté le Dr Jaugeas : « Cette jeune fille, âgée de seize ans et demi, présente presque au complet les symptômes d'une tumeur hypophysaire, puisque, avec un notable élargissement de la selle turcique révélé par la radiographie, elle est atteinte à la fois de violents accès de céphalée, avec vertiges, nausées et vomissements, de graves troubles visuels, de gigantisme et d'infantilisme génital avec surcharge adipeuse. Tandis qu'avant le traitement les accidents suivent une marche rapidement progressive, ils commencent à s'améliorer quinze jours environ après le début des irradiations. Six mois après la fin du traitement, les résultats acquis et persistants sont les suivants : disparition complète de la céphalée, des vertiges, des nausées et des vomissements ; très légère amélioration de la vision de l'œil droit, complètement abolie avant le traitement avec atrophie blanche de la papille ; très grande amélioration de la vision de l'œil

gauche caractérisée par la récupération de la lecture et de l'écriture abolies ainsi que par un accroissement excentrique du champ visuel qui est devenu au moins trois fois et demi plus étendu qu'avant le traitement ; arrêt de la croissance du squelette ; apparition des caractères sexuels secondaires, développement des seins, pousse des poils au pubis et aux aisselles ; instauration de la fonction menstruelle ; diminution de la surcharge graisseuse et du poids du corps, disparition de la boulimie. »

Quatorze ans sont écoulés depuis que je présentais cette jeune fille à la Société médicale des hôpitaux, et non seulement elle n'a rien perdu de ce que lui a fait gagner la radiothérapie, mais son état s'est encore amélioré. Sa santé générale est excellente ; la fonction menstruelle ne laisse rien à désirer ; jamais plus elle n'a éprouvé de maux de tête, de vertiges, de nausées, ni de vomissements, et la vision de l'œil gauche s'est relevée au point que, pendant des journées entières, sans aucune fatigue, elle fait des travaux de couture et de broderie.

Cette observation, la première en date, celle où par conséquent le succès obtenu persiste depuis le temps le plus long, est encore intéressante à un autre titre, mais une brève explication devient ici nécessaire.

La question des syndromes hypophysaires évolue et se transforme. Les recherches expérimentales de Camus et Roussy, confirmées par celles de Houssay, par celles de Bailey et Bremer, non moins que les études cliniques et anatomo-pathologiques conduisent actuellement à déposséder l'hypophyse de plusieurs fonctions qui lui étaient attribuées par les auteurs classiques.

Le gigantisme et l'acromégalie — ces deux maladies qui en réalité n'en font qu'une puisqu'elles diffèrent seulement par le début plus ou moins précoce du processus pathologique d'hyperostéogenèse, avant l'ossification des cartilages épiphysaires de conjugaison pour la première, après cette ossification pour la seconde, — demeurent des syndromes hypophysaires incontestés qu'on rapporte à l'hypersécrétion de la glande pituitaire ou, plus précisément, de son lobe antérieur : c'est le signe par excellence de l'hyperpituitarisme.

En revanche, toute une série d'autres symptômes autrefois attribués à une insuffisance fonctionnelle de l'hypophyse ou de son lobe postérieur, et tout spécialement le syndrome dit adiposo-génital de Babinski-Fröhlich, sont considérés comme révélateurs d'une lésion non plus hypophysaire mais juxta-hypophysaire, d'une lésion de la base du cerveau dans les noyaux de l'infundibulum et du tuber cinereum.

Il importe donc, aussi bien au point de vue de la symptomatologie que de l'anatomie pathologique, de distinguer dans la région de la selle turcique, les tumeurs intrasellaires, supra-sellaires ou à la fois intra et supra-sellaires.

Le fait cliniquement incontestable, mais toutefois assez rare, de la coexistence du syndrome adiposo-génital avec le gigantisme ou l'acromégalie, telle qu'on l'observait chez la jeune malade en question, s'explique ainsi par le développement d'une tumeur primitivement hypophysaire qui comprime, irrite ou envahit la région infundibulo-tubérienne du cerveau.

Ce qui demeure indubitablement toujours vrai, c'est qu'en raison de la contiguïté de la selle turcique et de la gouttière optique, en raison du siège de l'hypophyse immédiatement derrière le chiasma des nerfs optiques, parmi toutes les formes cliniques des tumeurs intra ou supra-sellaires, la forme ophtalmique, pure ou compliquée, est de beaucoup la plus fréquente. Que les symptômes oculaires existent seuls ou que d'autres troubles les accompagnent, ce sont eux qui sonnent l'alarme et le plus souvent c'est un ophtalmologiste qui les rapporte à leur véritable cause, si toutefois il ne se contente pas d'un examen superficiel mais fait appel à tous les procédés d'exploration. Trois instruments sont indispensables au diagnostic : l'ophtalmoscope, qui révèle l'état de la papille du nerf optique ; l'ampoule de Rœntgen, qui décèle la forme et les dimensions de la selle turcique ; le campimètre, qui ne montre pas seulement l'existence d'un rétrécissement du champ visuel mais en précise très exactement la forme, l'étendue et les progrès. Parmi ces trois instruments de recherche, c'est incontestablement au campimètre qu'appartient le premier rôle, comme le proclame à bon droit le chirurgien Cushing.

Ce furent des ophtalmologistes, de La Personne, Darier, Valude, qui, après la publication de mon premier cas, me confièrent le traitement d'autres malades du même genre. Grâce à eux, je pus présenter en 1913, au Congrès de physiothérapie de Berlin, trois nouveaux succès et, en 1914, en publier un cinquième dans le *Journal de radiologie* avec la collaboration de Jaugeas.

Depuis cette date, les succès obtenus avec la même technique se sont multipliés. Aujourd'hui, quand on réunit les cas publiés en France, en Allemagne, aux États-Unis et dans d'autres pays, on ne trouve pas moins de cinquante observations qui démontrent, à n'en pas douter, avec

preuves décisives à l'appui, sous forme de mensurations précises du champ visuel et de l'acuité visuelle, avant et après le traitement, l'efficacité incontestable de la rœntgenthérapie contre la forme ophtalmique des tumeurs de la région hypophysaire. Nombre de ces observations signalent que plusieurs années après la fin des irradiations le succès obtenu persiste, et maintes fois ce succès consiste dans la récupération de la lecture et de l'écriture abolies, dans le retour à la possibilité perdue de se diriger sans aide dans les rues d'une grande ville.

Le premier signe de l'efficacité du traitement est d'ordinaire l'agrandissement du champ visuel. C'est ainsi que, l'an dernier, une jeune acromégalique de vingt-sept ans, irradiée sur mon conseil par le Dr Desplats (de Lille), en raison d'une hémianopsie bitemporale avec perte pour chaque œil de plus de la moitié du champ visuel, a récupéré presque entièrement, après quatre semaines de traitement, un champ visuel normal.

Après l'élargissement du champ visuel rétréci vient, comme second signe manifeste de l'efficacité du traitement, l'accroissement de l'acuité visuelle diminuée. J'ai noté qu'assez souvent, plusieurs mois et même plusieurs années après la fin des irradiations, tandis que le champ visuel a cessé de s'étendre, l'acuité visuelle continue à se relever, alors même que l'ophtalmoscope révèle les signes d'une atrophie blanche, certainement incomplète, de la papille.

D'autres troubles oculaires sont supprimés ou améliorés, des paralysies des muscles moteurs de l'œil disparaissent avec le strabisme, la diplopie et parfois l'exophtalmie qui les manifestent. A cet égard, l'observation la plus probante est celle d'un malade de mon collègue Foix, irradié par mon collaborateur et ami Pierquin, que nous avons présenté l'an dernier à la Société de neurologie, dans sa troisième réunion internationale annuelle. Ce malade manifestait le syndrome dit de la paroi externe du sinus caverneux, à savoir une ophtalmoplégie unilatérale à marche rapidement progressive, avec douleurs dans le territoire de la branche ophtalmique de Willis ; après une série d'irradiations, il ne subsiste plus de son ophtalmoplégie par paralysie complète du moteur oculaire externe, du moteur oculaire commun et du pathétique qu'une légère parésie du premier nerf atteint, le moteur oculaire externe.

Les ophtalmologistes qui ont observé et publié de tels résultats ou qui les connaissent ont leur conviction faite. C'est pour eux maintenant une notion classique qu'en présence de troubles oculaires attribuables à une compression du chiasma, en dehors de l'existence certaine de la syphilis et de l'indication nette de la médication spécifique, le traitement par excellence est la rœntgenthérapie.

Les neurologistes ne semblent pas avoir eu aussi souvent l'occasion de constater ses bienfaits. Cependant il est démontré qu'en pareil cas la rœntgenthérapie n'agit pas seulement sur les troubles oculaires dus à la compression du chiasma ou des nerfs moteurs de l'œil et sur les troubles sensitifs dus à la compression de l'ophtalmique. Elle se montre aussi très efficace contre tous les troubles révélateurs d'une hypertension intracranienne, à savoir contre les accès de céphalée, les nausées, les vertiges, les vomissements et même contre les crises convulsives épileptiformes. Elle n'est pas moins efficace contre les troubles intellectuels produits par les tumeurs de la région hypophysaire, depuis la simple fatigue mentale jusqu'à l'obnubilation complète. Ainsi, chez une jeune fille acromégalique avec troubles visuels qui me fut confiée en 1915 par le professeur de Lapersonne, la fatigue intellectuelle et l'inaptitude au travail étaient telles que depuis un an elle avait dû renoncer à la préparation de tout examen ou concours. Elle est aujourd'hui agrégée de l'Université et, depuis plus de quatre ans qu'elle a terminé son traitement, sa santé demeure excellente. Chez l'un des deux malades avec le syndrome de la paroi externe du sinus caverneux que Pierquin et moi avons présentés l'an dernier à la réunion internationale de la Société de neurologie, l'obnubilation de l'intelligence et de la mémoire était si totale qu'il avait oublié jusqu'à son propre nom ; il avait en outre des accès de délire avec hallucinations. Sous l'influence de la rœntgenthérapie, il est revenu à un état mental qui, sans être tout à fait normal, n'en demeure pas moins très satisfaisant.

Chez ces deux malades ce n'est pas seulement la vision, c'est la vie même qui était menacée et en grand danger ; la rœntgenthérapie a écarté le péril, temporairement au moins (1).

Quant aux troubles des échanges nutritifs, surcharge graisseuse, diabète insipide et surtout glycosurie, quel que soit leur point de départ anatomique, hypophyse ou région de l'infundibulum, il est avéré que souvent la rœntgenthérapie les fait disparaître.

Il est avéré aussi qu'en certains cas la rœnt-

(1) J'ai appris récemment que, de ces deux malades, le plus gravement atteint et le plus remarquablement amélioré, mais aussi le plus tardivement traité, a succombé par suite de l'extension de la tumeur à un nouveau territoire de l'encéphale non irradié.

genthérapie se montre très efficace contre les troubles des fonctions génitales. Sous son influence, les caractères sexuels secondaires font leur apparition : chez la femme, la menstruation s'établit ou, après une disparition plus ou moins longue, réapparaît et redevient régulière, tandis que chez l'homme on voit renaître la virilité perdue.

Enfin, dans le gigantisme et l'acromégalie, si la rœntgenthérapie est, comme on le pouvait prévoir, incapable de faire régresser les déformations acquises du squelette, elle en arrête au moins le développement et parfois aboutit à une remarquable diminution de volume des parties molles. C'est ainsi que la jeune femme acromégalique chez qui j'ai observé la disparition rapide d'une hémianopsie bitemporale était, avant le traitement, devenue incapable de joindre les mâchoires et de couper un fil avec ses dents. Le traitement lui a rendu cette possibilité avec une plus grande liberté des mouvements du cou et les traits de son visage semblent manifestement moins épaissis.

Le radium est aussi devenu un agent de traitement des tumeurs hypophysaires, mais, il semble, moins fréquemment et surtout avec moins de succès que les rayons de Rœntgen. Enfermé à dose convenable à l'intérieur d'une petite capsule métallique, tantôt il a été placé dans l'arrière-cavité des fosses nasales au voisinage du sinus sphénoïdal, tantôt et plus souvent il a été employé comme complément de l'intervention chirurgicale, soit après l'extirpation partielle de la tumeur hypophysaire par voie transphénoïdale, soit après une simple trépanation décompressive réalisée par l'ouverture du sinus sphénoïdal et l'ablation du plancher de la selle turcique sans incision de la dure-mère. D'après Cushing qui a enlevé partiellement, par voie transsphénoïdale, 154 adénomes hypophysaires, le traitement post-opératoire à l'aide du radium ne lui a pas donné de bien remarquables résultats.

2° La radiothérapie des tumeurs encéphaliques non hypophysaires. — Parmi ceux qui tentèrent avec le plus de succès d'étendre à d'autres tumeurs encéphaliques qu'aux tumeurs hypophysaires les bienfaits de la rœntgenthérapie, il faut citer au premier rang le chirurgien danois Severin Nordentoft (1). Depuis 1915, il a eu occasion de traiter 18 cas de tumeurs encéphaliques diversement localisées, d'après les symptômes cliniques, dans le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe temporal, la région pariéto-occipitale, l'angle ponto-cérébelleux et le cervelet. En 1921, au Congrès de radiologie de Copenhague, il résumait ainsi les résultats obtenus : parmi les malades irradiés, 9 ont succombé dont plusieurs après une amélioration temporaire, mais 9 survivent et semblent guéris, l'un deux ans et demi, les autres de trois ans et demi à six ans et demi après le traitement. Pour résumer très brièvement deux des succès qu'il obtint : une jeune fille de dix-sept ans présentait, avec une céphalée violente, des vertiges, des nausées, des vomissements, une hémiparésie spasmodique gauche avec parésie faciale du type central et avec forte stase papillaire ; elle était dans l'impossibilité de marcher seule, de lire et de jouer du piano ; des irradiations par quinze portes d'entrée sur les régions fronto-temporale et pariétale droites furent suivies d'une amélioration très rapide ; depuis quatre ans et demi, elle se porte tout à fait bien, marche, danse, joue du piano, bref a repris une vie normale ; elle conserve seulement un peu d'atrophie papillaire et traîne très légèrement le pied gauche. Un jeune légiste, après des vomissements sans cause appréciable et des accès d'épilepsie jacksonienne dans le bras gauche et la moitié gauche de la face, était tombé dans un état de complète obnubilation intellectuelle avec incontinence des sphincters : il eut la tête entière irradiée par quatre larges portes d'entrée contiguës, et l'effet fut merveilleux : cinq jours plus tard se dessina une amélioration qui progressa rapidement jusqu'à la guérison totale, si bien que depuis trois ans il a repris ses occupations juridiques.

La rœntgenthérapie, employée seule par Nordentoft contre les tumeurs encéphaliques, fut appelée par d'autres à compléter l'intervention chirurgicale. A cet égard, une observation de Berven (de Stockholm) est très démonstrative. Il trépane une femme de trente ans, atteinte de parésie du bras droit et de la jambe droite avec accès d'épilepsie jacksonienne et signes d'hypertension intracranienne chez qui il a diagnostiqué une tumeur de la zone motrice gauche ; il trouve en effet cette zone envahie par une tumeur diffuse d'apparence gliomateuse dont il juge l'ablation impossible ; il fait alors appel à la rœntgenthérapie et, après deux séries d'irradiations, l'état général se relève, la parésie disparaît ainsi que les accès épileptiformes, et la malade redevient capable de travailler. Il est vrai que, trois ans plus tard, les accès d'épilepsie reparaissent : ils ne sont plus influencés par le traitement et se terminent par la mort en état de mal; mais à l'autopsie, en dehors d'une sclérose localisée, on ne trouve plus aucune trace macroscopique ni microscopique de la tumeur précédemment irradiée.

(1) S. NORDENTOFT, On the Rœntgen treatment of brain tumours (*Acta radiologica*, vol. I, fasc. 4, 1922, p. 418).

Malgré les très remarquables résultats obtenus par Nordentoft, le radium a été plus souvent employé que les rayons de Rœntgen contre les tumeurs encéphaliques non hypophysaires, soit seul, soit surtout comme complément de l'intervention chirurgicale. Ce sont principalement les chirurgiens américains qui en ont fait usage. Ainsi, dans le service de Frazier, à l'hôpital de l'Université de Philadelphie, d'après une intéressante publication de Pancoast (1), 32 malades, porteurs de tumeurs cérébrales, ont été opérés, puis irradiés depuis 1914 jusqu'à la fin de l'année 1921. A cette date, 18 survivaient; chez deux seulement l'ablation de la tumeur avait été totale, chez six elle était demeurée partielle et même, chez sept, elle n'avait pas été tentée, malgré que la tumeur eût été découverte; enfin, chez trois, la tumeur supposée n'avait pas été trouvée après la trépanation. Les doses de rayonnement données n'eurent longtemps d'autre limite que la tolérance de la peau; finalement, toutefois, elles furent calculées d'après les résultats de toute une série de recherches expérimentales sur l'action du radium posé à la surface ou introduit dans la substance même du cerveau, chez des chiens, recherches que je me contente ici de signaler.

Pancoast, dans son travail, ne donne pas d'observations précises et détaillées, mais seulement le résumé très sommaire des cas les plus anciens, ceux qui ont été traités en 1914. Dans l'un d'eux, il s'agit d'un gliome de la région cérébelleuse gauche dont Frazier n'a pu enlever que les sept huitièmes environ. Ce malade fut ensuite irradié par la méthode des feux croisés, d'abord à l'aide des rayons de Rœntgen pendant trois mois, puis à l'aide de ceux du radium au cours de l'année suivante. En juin 1920, une récidive survint, le malade ne pouvait plus marcher seul; une capsule contenant 50 milligrammes de radium fut introduite dans sa tumeur et laissée en place dix-huit heures: il en résulta une rapide amélioration des symptômes; en octobre de la même année, après un accroissement de la tumeur, nouvelles irradiations à distance à l'aide du radium et nouvelle introduction de 50 milligrammes de radium pendant dix-huit heures, bientôt suivie d'une amélioration marquée. En avril 1921, nouvelles irradiations à distance: le malade n'a plus de céphalée, l'amélioration persiste.

Dans un second cas, la trépanation, pratiquée en 1914 par Frazier, a mis encore à découvert dans la région cérébelleuse une tumeur étendue qu'on suppose être un gliome: 85 milligrammes de radium y sont introduits et laissés en place pendant dix-sept heures; des irradiations à distance avec le radium sont pratiquées en 1915, en 1916 et en 1917. Malgré que le malade conserve sa cécité et un peu d'incoordination motrice, une amélioration très accentuée et persistante est la conséquence de ce traitement. En 1921, une opération exploratrice révèle qu'un gros kyste s'est substitué à la tumeur primitive et l'examen microscopique des parois de ce kyste n'y montre plus aucun élément néoplasique.

Dans un troisième cas, il s'agit d'une fillette atteinte de céphalée, de vertiges, de vomissements, de perte presque totale de la vue, incapable de marcher seule, qui a été opérée en deux temps, d'abord en 1913, puis en 1914, sans que l'opération ait fait découvrir la tumeur. Des irradiations à distance avec le radium sont pratiquées à diverses reprises et, en 1921, l'enfant en bonne santé va à l'école, lit facilement et, tout en ayant conservé une démarche un peu ataxique, marche sans aide.

Très encouragé par ces remarquables succès, Pancoast s'attend légitimement à ce que l'observation prolongée des malades atteints de tumeurs encéphaliques et traités par lui à l'aide du radium en ces dernières années lui donne ultérieurement une notable proportion de résultats aussi favorables.

3° **Les conditions du succès ou de l'insuccès dans la radiothérapie des tumeurs de l'encéphale.** — Les observations qui précèdent, malgré leur nombre limité, suffisent à démontrer l'efficacité de la radiothérapie contre les tumeurs de l'encéphale, au moins dans certains cas. Il importe donc d'analyser, dans la mesure du possible, les conditions qui déterminent le succès ou l'insuccès de cette médication.

Le premier facteur du succès c'est que, dans l'encéphale, comme dans tous les autres organes, les cellules néoplasiques, depuis celles du simple adénome de l'hypophyse jusqu'à celles du véritable adéno-carcinome de l'épendyme ou des plexus choroïdes, sont, en règle très générale, plus sensibles à l'action destructive des rayons de courte longueur d'onde que les cellules saines de même espèce des tissus avoisinants. Cette radiosensibilité est loin d'ailleurs d'être la même pour les différentes espèces de néoplasmes. Comme le remarque à bon droit Ewing dans une étude détaillée des divers néoplasmes du tissu nerveux vis-à-vis de la radiumthérapie (2), les plus radiosensibles sont en général formés d'élé-

(1) Henry Pancoast, Treatment of brain tumours by radiation (*American Journal of radiology*, janvier 1922, p. 42).

(2) Ewing, Tumours of nerve tissue in relation to treatment by radiation (*The American Journal of radiology*, septembre 1921, p. 497).

ments cellulaires à peu près sans différenciation, à multiplication plus ou moins rapide, avec abondance de mitoses, irrigués par un réseau délicat de capillaires sanguins, pour ainsi dire dépourvus de substance intercellulaire, et tels sont les caractères habituels des gliomes, tandis qu'au contraire les moins radiosensibles sont composés de cellules différenciées, à croissance lente, avec mitoses rares, sont irrigués par de véritables artérioles et contiennent une substance intercellulaire assez abondante ; les neuro-fibromes des nerfs périphériques et, à l'intérieur de la cavité cranienne, le neuro-fibrome du nerf acoustique offrent quelques-uns de ces derniers caractères. Or on sait que les gliomes, c'est-à-dire les néoplasmes dont les caractères habituels sont ceux de la plus grande radiosensibilité, représentent plus de la moitié du total des néoplasmes encéphaliques: c'est une condition très favorable au succès du traitement.

L'encéphale a le privilège de trois autres conditions non moins favorables. Ce sont l'habituelle lenteur d'évolution des néoplasmes de cet organe, leur tendance presque nulle à la formation des métastases, enfin l'extraordinaire tolérance du tissu nerveux normal vis-à-vis des radiations pénétrantes, tolérance démontrée par de très nombreuses observations chez l'homme et confirmée par les recherches expérimentales sur le cerveau du chien.

Ces divers facteurs de réussite sont inhérents aux propriétés biologiques du tissu nerveux sain ou malade ; ils demeurent aujourd'hui ce qu'ils étaient il y a quatorze ans quand, par irradiation de l'hypophyse au travers de la région fronto-temporale, fut obtenu le premier succès durable de la radiothérapie encéphalique. C'était assurément déjà de la radiothérapie profonde ; on voit donc que ce mode d'irradiation, contrairement à ce qu'on pourrait supposer d'après nombre de publications récentes, ne date pas d'hier; mais il est vrai que, dans ces dernières années, il a été très perfectionné et que de nouveaux facteurs d'ordre physique sont venus renforcer les précédents.

L'emploi de tensions électriques plus élevées, qui atteignent ou dépassent 200 000 volts, met actuellement aux mains du médecin radiothérapeute des rayons de Rœntgen dont le pouvoir de pénétration dépasse notablement celui des rayons naguère en usage. Avec un rayonnement plus pénétrant, mieux filtré, émis à plus grande distance et introduit dans les tissus par de plus larges portes d'entrée, il réduit au minimum l'écart inévitable entre la dose superficielle et la dose profonde, toujours inférieure. Il peut ainsi, sans altération de la peau, donner à des lésions profondément situées une dose beaucoup plus forte qu'autrefois, ce qui d'ailleurs ne doit nullement l'obliger à suivre le précepte allemand souvent dangereux, et particulièrement dangereux pour l'encéphale, de donner la dose très forte en un temps très court. Grâce à ces progrès incessants de l'outillage et de la technique qui sont loin d'avoir dit leur dernier mot, il est légitime de prévoir qu'à l'avenir avec les rayons de Rœntgen on obtiendra, dans le traitement des tumeurs encéphaliques, des succès à la fois plus nombreux, plus complets et plus durables. Quant au rayonnement du radium employé à distance en foyers multiples, son pouvoir de pénétration si grand ne peut pas être accru, mais, mieux filtré et mieux réparti, il donnera aussi des résultats meilleurs.

En regard de ces conditions favorables, il convient de montrer celles qui limitent invinciblement et qui jamais ne cesseront de limiter le nombre des succès du traitement. Elles proviennent toutes des incertitudes du diagnostic, et cependant, pour la réussite, rien n'importe davantage, en règle générale, qu'un diagnostic et un traitement précoces. Non seulement le médecin neurologiste le plus expérimenté éprouve maintes fois d'assez grandes difficultés à distinguer précocement, parmi les troubles cérébraux, entre les symptômes révélateurs d'une tumeur encéphalique et les symptômes communs à beaucoup d'autres affections en foyers, hémorragies, ramollissements, plaques de sclérose, etc., mais, alors même que l'existence d'une tumeur intracranienne est reconnue avec certitude, rien n'est souvent si difficile que de la localiser exactement dans telle ou telle région déterminée. Il est vrai que l'absence de localisation précise qui empêche toute autre intervention chirurgicale qu'une trépanation décompressive, ne s'oppose pas à l'irradiation du crâne en totalité et que le siège des lésions profondément au-dessous de l'écorce cérébrale, s'il est capable d'arrêter la main du chirurgien, ne s'oppose pas davantage à l'emploi de la radiothérapie. Mais ce qui est encore plus difficile que de localiser anatomiquement une tumeur encéphalique d'après les symptômes qu'elle provoque, c'est de déterminer sa nature. Au point de vue du diagnostic clinique, sous l'étiquette commune de tumeurs de l'encéphale, on englobe, sans d'ailleurs pouvoir faire autrement, nombre de lésions disparates, à savoir non seulement des néoplasmes proprement dits, mais des tubercules, des gommes syphilitiques, des kystes parasitaires ou non parasitaires, des méningites séreuses enkystées, bref, toutes les lésions

capables de se manifester par le syndrome de l'hypertension intracranienne. Or les véritables néoplasmes sont les seules affections justiciables de la radiothérapie et, parmi les néoplasmes, s'il en est de très radiosensibles, il en existe aussi de très radiorésistants, sans qu'on puisse jamais déterminer d'avance leur degré de radiosensibilité. Telles sont les conditions qui nécessairement restreindront toujours, en radiothérapie encéphalique, la proportion des succès.

4° **Les indications de la radiothérapie des tumeurs de l'encéphale.** — Au premier soupçon de tumeur encéphalique, il est de bonne règle de penser d'abord à la possibilité de la syphilis comme cause des accidents et de demander à l'interrogatoire du malade, au minutieux examen de toute sa personne, surtout à la recherche de la réaction de Wassermann non seulement dans le sang, mais dans le liquide céphalo-rachidien, la vérification de cette hypothèse. Si la réponse est positive, c'est un devoir, et même si elle est négative, on a le droit de tenter, à l'aide des divers agents de la médication antisyphilitique, un traitement d'épreuve, mais en toutes circonstances, lorsque cette tentative ne se montre pas manifestement efficace, c'est une faute de la poursuivre longtemps, il faut chercher mieux.

En pareil cas, ce devrait être une règle aussi présente à l'esprit du médecin, et non moins impérieuse que la précédente, de toujours tenter, avant l'appel au chirurgien, l'épreuve de la radiothérapie. Cette méthode de traitement bien conduite ne comporte pas les désagréments ni surtout les dangers de l'intervention opératoire. Pour cette raison, il est beaucoup plus facile de la faire accepter par le malade et par son entourage, surtout à une période de la maladie où les symptômes n'ont encore, au moins en apparence, rien de menaçant. C'est aussi le moment, avant la destruction définitive des éléments nerveux comprimés par la tumeur et la perte irrémédiable des fonctions sensitives ou motrices correspondantes, où, dans des conditions favorables, la radiothérapie a le plus de chances d'être efficace. Appliquée à un néoplasme assez radiosensible, elle peut donner une guérison durable et d'autant plus complète que l'emploi des radiations a été plus précoce.

Ainsi que du succès de la médication antisyphilitique on conclut à l'existence d'un syphilome, de même le succès de la radiothérapie autorise à conclure avec certitude à l'existence d'un néoplasme. En revanche, le résultat négatif ou imparfait de ce traitement ne permet pas d'exclure la possibilité d'un néoplasme peu radiosensible.

En principe, c'est seulement après l'échec de la radiothérapie, tentée suivant toutes les règles, qu'il devrait être permis de soumettre aux risques de l'intervention chirurgicale un malade soupçonné de tumeur encéphalique. Mais, dans la réalité, les choses se passent autrement. Un diagnostic trop tardif, l'évolution rapide de la maladie, l'apparition de symptômes menaçants pour la vie peuvent rendre urgente cette intervention. Elle ne fait pas toujours découvrir la cause des accidents, elle est surtout loin d'en permettre toujours la suppression complète, mais elle remplit au moins l'office d'une médication symptomatique, tandis qu'elle pare temporairement aux dangers de l'hypertension et de la compression intracraniennes.

Avec l'intervention chirurgicale, quand elle a découvert le néoplasme, les indications de la radiothérapie n'ont pas pris fin. Tantôt en effet le chirurgien enlève ou croit enlever ce néoplasme en totalité ; dans ce cas, la radiothérapie est indiquée comme médication prophylactique pour empêcher une récidive. Tantôt et plus souvent le chirurgien, devant l'étendue de la lésion, est contraint de se borner à une ablation partielle, ou même volontairement s'abstient de toute ablation : la radiothérapie est alors impérieusement commandée. Enfin, dans le cas où l'intervention chirurgicale n'a pas fait découvrir le néoplasme supposé, la radiothérapie, en d'autres régions que la région opératoire, demeure indiquée comme une suprême ressource.

5° **Le choix, dans la radiothérapie des tumeurs encéphaliques, entre ses divers modes d'application.** — Quand le médecin a décidé de soumettre au traitement par les radiations pénétrantes un néoplasme soupçonné ou mis à découvert, il a le choix entre la rœntgenthérapie ou la curiethérapie, entre les rayons de Rœntgen ou les rayons gamma du radium, qui peuvent d'ailleurs être employés concurremment et se prêter un mutuel appui. Ces deux sortes de radiations sont essentiellement de même nature, ont les mêmes propriétés physiques, exercent les mêmes actions biologiques et entraînent à peu près les mêmes effets thérapeutiques; toutefois les rayons gamma ont, avec une longueur d'onde plus courte, un plus grand pouvoir de pénétration. Tandis que l'ampoule de Rœntgen, de notables dimensions, est nécessairement placée à une assez grande distance de la région irradiée, les sels de radium ou leur émanation enfermés dans des tubes ou dans des aiguilles

métalliques équivalent à des ampoules de Rœntgen minuscules ou capillaires. Plusieurs de ces tubes convenablement espacés sur un même support réalisent une large surface rayonnante adéquate aux dimensions de la région irradiée et capable d'être disposée à petite distance de cette région. Quant aux aiguilles, elles peuvent être introduites, en nombre suffisant, dans l'intimité du tissu néoplasique où elles constituent autant de petits foyers de rayonnement équidistants : c'est la radiumpuncture. Émis par ces aiguilles, par ces tubes ou par l'ampoule de Rœntgen, le rayonnement qui part d'un foyer punctiforme obéit toujours à la loi de l'action en raison inverse du carré de la distance, et cette loi régit toujours, dans l'épaisseur de la région irradiée, la répartition des doses, très différente suivant le mode d'application choisi.

Une distinction s'impose tout d'abord entre la radiothérapie primitive et la radiothérapie consécutive à l'intervention chirurgicale.

Quand la radiothérapie est primitive, en raison de l'imprécision habituelle du siège et de l'étendue des néoplasmes, ainsi que de leurs rapports exacts avec la paroi cranienne, la préférence est à donner aux rayons de Rœntgen, qu'il est plus facile de faire agir sur de larges surfaces. Cette préférence est surtout justifiée si la tumeur supposée profonde demande une très lente décroissance des doses de la superficie vers la profondeur. Elle l'est plus particulièrement s'il s'agit d'une tumeur à la fois profonde, centrale et circonscrite, telle qu'une tumeur hypophysaire sur laquelle il faut diriger par plusieurs portes d'entrée des irradiations convergentes. Enfin elle ne l'est pas moins si la tumeur est très imparfaitement localisée, quand, par exemple, on peut dire seulement, sans autre précision, que dans un hémisphère déterminé elle intéresse le trajet des voies optiques intracérébrales et, à plus forte raison, si la tumeur échappe à toute localisation. Les irradiations doivent alors être dirigées par plusieurs portes d'entrée, soit sur la plus grande partie de l'un des hémisphères cérébraux, soit sur l'encéphale en totalité. Toutefois, si, par exception, le médecin disposait d'une assez grande quantité de radium, il pourrait l'employer ou employer son émanation dans des tubes en nombre suffisant, convenablement disposés à faible distance de la peau et également répartis sur une étendue correspondant à la région en cause. C'est particulièrement aux tumeurs superficielles et circonscrites de la zone motrice, aux tumeurs dites rolandiques, que conviendrait ce mode d'application.

Lorsque la radiothérapie entre en jeu seulement après l'intervention chirurgicale et que le siège et les confins de la tumeur sont mis à découvert, soit qu'elle ait été laissée en place, soit qu'elle ait été enlevée plus ou moins complètement, c'est encore aux rayons de Rœntgen que le plus souvent on aura recours, surtout en raison de leur plus grande facilité et commodité d'emploi. Possède-t-on toutefois du radium en quantité suffisante, c'est une question de savoir s'il est préférable de l'employer et de quelle manière, soit en tubes disposés à faible distance de la peau, soit en aiguilles implantées dans le tissu encéphalique.

La question n'est pas résolue. D'après l'expérience de Pancoast, s'il subsiste une cavité après l'ablation complète de la tumeur, on peut introduire en son centre un tube de radium convenablement enveloppé et donner, par exemple, une dose de 900 milligrammes-heures. Mais c'est aux tumeurs intactes ou partiellement extirpées que convient surtout l'implantation du radium. Ainsi, dans un cas de tumeur du cervelet, après l'application d'une dose de 1 445 milligrammes-heures, le malade survécut sept ans. Pancoast reconnaît que cette radiumpuncture exige une asepsie rigoureuse et n'en expose pas moins à des dangers d'infection, parce qu'elle oblige à laisser ouverte la plaie opératoire jusqu'après l'enlèvement des aiguilles. D'ailleurs elle ne dispense pas ultérieurement des irradiations externes par feux croisés. Le parti le plus sage est probablement de s'abstenir de la radiumpuncture et d'attendre la cicatrisation de la plaie opératoire pour procéder aux irradiations sur la région en cause, soit à l'aide de tubes de radium convenablement disposés à quelques centimètres de la peau, soit plus simplement avec l'ampoule de Rœntgen à grande distance.

Quant à la technique détaillée des deux sortes d'irradiations, c'est une question qui, malgré sa grande importance, est trop spéciale et trop complexe pour être traitée ici.

Ce que j'ai voulu montrer seulement, c'est l'efficacité des radiations pénétrantes dans le traitement des tumeurs de l'encéphale et le devoir qui s'impose au médecin, dès qu'il soupçonne à l'intérieur de la cavité cranienne l'existence d'une tumeur non syphilitique, de la soumettre aussitôt à l'épreuve de la radiothérapie.

LES INHALATIONS D'ÉMANATION DU THORIUM

PAR

CLUZET et CHEVALLIER
Professeur Préparateur
à la Faculté de médecine de Lyon.

L'émanation du thorium, qui a été découverte et étudiée par Rutherford, avant que l'émanation du radium et celle de l'actinium soient connues, a une demi-période de vie de 53 secondes (celle de l'émanation du radium est de 3,85 jours) et une durée moyenne de vie de 76 secondes (Soddy) ; elle émet des rayons α et a pour générateur immédiat le thorium X. Celui-ci a une demi-période de vie de 3,65 jours et est lui-même le produit de la désintégration du radiothorium, dont la demi-période de vie est 2,2 ans. Contrairement à l'émanation du radium, qui se dégage difficilement quand les sels de radium sont à l'état solide et qui se condense à une température fixe (—150°), le gaz de la famille du thorium se dégage avec facilité quand le générateur est à l'état solide et il se condense entre des températures très différentes (de —120 à —155°).

En se détruisant, l'émanation du thorium donne naissance à un « dépôt actif», composé de thoriums A, B, C, D, dont la période de demi-existence est de onze heures environ.

Tentatives antérieures pour employer l'émanation du thorium en inhalation. — Déjà en 1903, Soddy (1) conseille de faire inhaler, pendant une heure pour commencer, l'air situé au-dessus d'une solution de 100 grammes de nitrate de thorium ; Sharp (2) applique ce procédé à des tuberculeux « probables » avec une apparence de succès. Tracy et Reinwald, en 1904, traitent des laryngites tuberculeuses, estimant que, malgré sa très courte existence, l'émanation du thorium peut arriver au contact des lésions du larynx. Mais, à partir de ce moment, le gaz qui nous occupe ici n'est plus employé directement, jusqu'en 1911.

A cette date, Bickel (3) reprend les inhalations d'émanation du thorium et il constate que l'air expiré n'est pas radioactif à la fin de la séance d'aspiration. Emsmann (4) propose le moyen suivant : dans un flacon à deux tubulures, placer soit une solution aqueuse de radiothorium, soit une solution de thorium X et, au moyen d'une trompe à eau, faire un appel de l'air du flacon dans une cloche contenant un animal en expérience ; on obtient ainsi facilement, dans une cloche de 30 litres, 30 unités maches par litre. L'auteur a observé dans ces conditions, par des prélèvements de sang chez le lapin, qu'après deux heures de séjour dans la cloche, il n'existe pas de radioactivité du sang. Emsmann conclut que, puisqu'on n'a pu déceler l'émanation, à cause de la brièveté de sa vie, on doit renoncer aux inhalations et essayer le thorium X en boisson. Cette opinion est encore celle de Bickel (5) en 1912 : « Vu la courte existence de l'émanation, il est impossible de l'amener au corps en quantité appréciable. » Enfin Kojo-Kenji (6), ayant inhalé lui-même pendant une heure l'émanation fournie par une solution de thorium X (2 à 3 maches par litre), ne constate pas de radioactivité dans l'air expiré, ni dans l'urine ; il en conclut que « l'émanation du thorium est trop fugace pour avoir un effet sur l'organisme, si on la fait respirer comme celle du radium ».

Ainsi, après quelques essais, tous les expérimentateurs ont renoncé aux inhalations de l'émanation du thorium, parce qu'ils les croyaient absolument sans action sur l'organisme.

Procédés employés dans nos recherches. — Nous avons fait inhaler l'émanation produite par des sédiments riches en radiothorium ; la substance génératrice d'émanation était ainsi non plus à l'état dissous comme dans les essais antérieurs, mais à l'état solide.

Nous tirons ces sédiments, qui avaient été étudiés par Blanc (7) en 1905, du bassin hydrominéral de l'Échaillon ; nous avons donné ailleurs (8) le résultat de nos mesures de radioactivité concernant les dépôts de la source, les gaz dissous dans l'eau et les gaz dégagés au griffon.

Les sédiments, débarrassés de diverses substances inactives, donnent une poudre dont la radioactivité α est légèrement inférieure à celle de l'oxyde d'urane, à quantités et surfaces égales. Voici les dispositifs très simples que nous avons adoptés, soit dans nos recherches expérimentales soit dans nos essais thérapeutiques, pour faire inhaler l'émanation produite constamment par la poudre, riche en radiothorium.

Un flacon à double tubulure, de 3 litres de capacité, contient 200 grammes environ de substance radioactive ; un tube de verre conduit à la partie inférieure du flacon l'air venu de l'extérieur, tandis qu'un autre tube, muni, à l'orifice qui est dans le

(1) SODDY, *British med. Journ.*, 1903, p. 197.
(2) SHARP, *British med. Journ.*, 1904, p. 654.
(3) BICKEL, *Berlin. klin. Woch.*, 1911, p. 2108.
(4) EMSMANN, *Berlin. klin. Woch.*, 1911.
(5) BICKEL, *Berlin. klin. Woch.*, 1912, p. 777.
(6) KOJO-KENJI, *Berlin. klin. Woch.*, 1912.
(7) BLANC, *Congrès intern. de radiologie de Liège*, 1905.
(8) CLUZET et CHEVALLIER, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 4 déc. 1922.

flacon, d'un manchon de plusieurs épaisseurs de gaze pour empêcher la sortie de la poudre, permet d'effectuer l'aspiration. L'émanation produite dans le flacon est ainsi entraînée en grande partie par le courant d'air lorsque le tube d'aspiration est réuni soit à un embout que le sujet tient entre les lèvres, soit à un masque à deux soupapes, appliqué sur la figure du sujet. Au cours de nos recherches expérimentales, le tube d'aspiration communiquait avec une cloche dans laquelle se trouvait enfermé l'animal ; une trompe à eau établissait un appel continu de l'air chargé d'émanation.

Afin d'augmenter la surface d'émission et aussi dans le but de diminuer le volume d'air en contact avec la poudre, nous avons encore placé celle-ci dans un tube métallique de 1 mètre de long et de 5 centimètres de diamètre, maintenu toujours horizontal et ouvert à ses deux extrémités.

Dans le but d'éviter l'entraînement de la substance radioactive, un sac de flanelle fine occupait toute la longueur de la partie axiale du tube, de telle sorte que l'ouverture de ce sac était fixée à l'orifice d'aspiration : la poudre radioactive occupait ainsi l'espace annulaire compris entre les parois métalliques du tube et le sac de flanelle.

Dosage. — Il y avait d'abord lieu de faire choix d'une unité de quantité d'émanation du thorium, les séries du thorium et de l'actinium n'ayant pas d'étalon qui leur soit propre. Nous aurions pu évaluer les quantités d'émanation du thorium en comparant leur pouvoir ionisant à celui d'une quantité connue d'émanation du radium, exprimée en millicuries. Mais il était alors nécessaire d'assimiler deux émanations de durée de vie très différente et possédant un rayonnement α dont la longueur de parcours n'est pas la même.

Ces considérations nous ont conduit à employer l'unité électrostatique (U. E. S.) et le *mache* (1), déjà choisis par les auteurs allemands et qui permettent d'évaluer un pouvoir ionisant, quelle qu'en soit la source. Il existe d'ailleurs une correspondance connue entre cette unité et celles qui sont aussi employées en radioactivité, telles que le curie et ses sous-multiples, le milligramme-minute, le microgramme.

Nous avons mesuré, au moyen d'un électroscope placé au-dessus d'un cylindre déperditeur où l'on faisait préalablement le vide, la quantité d'émanation en équilibre, susceptible d'être entraînée dans chacun des deux appareils décrits ci-dessus ; avec le flacon, on obtient 477,5 maches et avec le tube, 764 maches. En réalité, ces quantités mesurées à la sortie de l'appareil sont un peu inférieures à la quantité d'émanation dans l'appareil même, par suite de la destruction rapide du gaz actif et parce que celui-ci n'est pas sans doute entraîné en totalité, malgré la force du courant d'aspiration. Mais nous retiendrons cependant ces nombres, parce qu'ils paraissent correspondre aux quantités absorbées par le sujet qui, pendant l'inhalation, occupe justement la place de l'appareil de mesure.

Afin d'arriver à l'évaluation des doses aspirées pendant un temps donné, remarquons que la durée moyenne de vie de l'émanation est de 76 secondes, c'est-à-dire que chaque seconde, il se détruit environ 1/76e de la quantité considérée ; cette fraction représente d'ailleurs en même temps la production de l'émanation, si l'on admet que le courant d'aspiration est suffisant pour entraîner tout le gaz actif, au fur et à mesure de sa formation. Ainsi, pour le tube, il se produit $\frac{764}{76}$ maches par seconde, ou $\frac{764 \times 60}{76} = 603$ maches par minute. Avec le flacon, on obtient 377 maches par minute.

Nous avons essayé d'évaluer la quantité d'émanation par litre d'air circulant, en plaçant l'appareil de mesure entre l'appareil générateur et le masque ; ce mode de dosage correspondait à celui qui est ordinairement employé avec l'émanation du radium. Mais cette évaluation, qui nous eût donné facilement la quantité absorbée par les sujets, présente des erreurs importantes du fait de l'accumulation, dans le cylindre déperditeur, d'émanation du thorium et de radioactivité induite ; quand la vitesse de la feuille d'or atteint une valeur constante, on obtient environ 200 maches par litre d'air, résultat manifestement beaucoup trop élevé, puisque, en supposant chez l'homme une aspiration de 8 litres par minute, on arrive à une dose de 1 600 maches, c'est-à-dire bien supérieure à la quantité d'émanation produite par les appareils en une minute.

Nous nous en sommes donc tenus à la mesure des quantités produites par chaque appareil, mais en les considérant comme étant voisines des quantités absorbées.

La dose administrée variait suivant le but thérapeutique poursuivi.

Dans les cas où une dose relativement forte était indiquée, comme dans la leucémie, l'inhalation, effectuée avec le tube métallique, avait une durée moyenne de quarante-huit heures, réparties en quinze jours consécutifs ; on peut évaluer à

(1) Le mache est la millième partie de l'unité électrostatique (U. E. S.).

1 736 640 maches, ou environ 1 737 U. E. S., la quantité d'émanation de thorium produite par l'appareil pendant ce temps, et approximativement absorbée par le sujet. Mais dans les cas où une dose plus faible paraissait préférable, dans un but d'excitation, comme dans l'anémie, les inhalations étaient en général effectuées avec le flacon et avaient une durée de vingt heures, réparties en dix jours consécutifs ; l'appareil produisait alors 452 400 maches, ou environ 452 U. E. S., pendant toute la durée de l'application, et c'était encore là vraisemblablement la dose à peu près absorbée par le sujet.

Il est à remarquer que dans nos expériences sur le cobaye, la mort est survenue après huit jours de séjour dans la cloche ; la quantité d'émanation produite pendant ce temps était voisine de 4 354 U. E. S. et par suite de beaucoup supérieure aux doses thérapeutiques indiquées plus haut. A vrai dire, dans ce cas, la dose absorbée par l'animal était bien inférieure à la quantité produite par l'appareil.

Recherches expérimentales. — Les nombreuses recherches expérimentales qui ont été effectuées au moyen de solutions de thorium X doivent certainement une bonne part de leurs résultats à la formation de l'émanation du thorium. Il en est ainsi par exemple dans les expériences qui montrent : le pouvoir oxydant des solutions (Zehner et Falta, Jaloustre et Lemay), l'action destructive sur les toxines diphtérique et tétanique, l'action retardante sur les bactéries (Zehner et Falta), l'arrêt de développement des graines (Bickel).

L'émanation du thorium a aussi évidemment participé aux effets suivants observés chez les animaux, à la suite d'injections d'une solution de thorium X : la leucopénie très marquée, puis la mort chez le chien et le lapin, après une dose de 1 000 U. E. S. (Kriser et Zehner, Pappenheim et Plesch), le ralentissement du pouls pour 125 à 250 U. E. S. par kilogramme d'animal et l'abaissement de la pression sanguine pour 300 à 400 U. E. S. (Plesch et Karczag). Chez l'homme, Petit, Marchand et Jaloustre (1) ont obtenu, après injection de 300 microgrammes de thorium X répétée pendant plusieurs semaines, une leucocytose marquée et une augmentation du nombre des hématies ; avec des doses hebdomadaires de 400 à 600 microgrammes (580 à 870 U. E. S.), répétées quatre ou six fois, il se produit une diminution du nombre des hématies et, après hyperleucocytose, une leucopénie progressive.

(1) Petit, Marchand et Jaloustre, *C. R. Acad. des sciences*, 5 déc. 1921.

Nous avons d'abord étudié, avec Rochaix, les effets produits par l'émanation du thorium lorsqu'elle est appliquée directement sur des émulsions de bacille d'Eberth dans du sérum physiologique. Une trompe à eau produisait un courant d'air constant qui, chargé d'émanation, traversait le liquide de l'émulsion ; une culture témoin, reliée à la même trompe, était soumise au barbotage d'un air inactif pendant le même temps. Avec des doses très fortes d'émanation, que l'on peut évaluer approximativement à 5 000 U. E. S., les cultures n'ont jamais été stérilisées, mais elles ont éprouvé des retards variables dans le développement de leurs prélèvements. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par Jansen avec l'émanation du radium.

Nous avons ensuite soumis des cobayes à l'inhalation continue d'air chargé d'émanation du thorium, d'après le dispositif décrit plus haut ; les éléments sanguins ont présenté des modifications très importantes.

Voici quelques résultats moyens obtenus chez quatre animaux :

	Avant.	Fin du 2e jour.	Fin du 5e jour.	Fin du 7e jour.
Hématies	4 800 000	6 400 000	5 000 000	4 000 000
Leucocytes	6 500	20 100	6 400	2 500

Déjà après vingt-quatre heures d'inhalation, le nombre des leucocytes avait doublé, le nombre des hématies demeurant sensiblement stationnaire ; un maximum de leucocytose s'observait vers le deuxième jour, tandis que les hématies augmentaient notablement. A partir du deuxième jour, les leucocytes diminuaient constamment pour tomber à un taux très inférieur à la valeur normale ; les globules rouges au contraire, après une phase d'excitation qui durait quelques jours, diminuaient lentement.

La formule leucocytaire subit, elle aussi, de très notables variations ; en voici un exemple :

	Avant l'expérience.	Le 4e jour.	Le 6e jour.
Polynucléaires neutrophiles	55 p. 100	71 p. 100	88 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	7 —	6 —	2 —
Mononucléaires	13 —	9 —	5 —
Lymphocytes	23 —	11 —	2 —
Formes de transition	2 —	3 —	3 —

On observe donc une polynucléose, en même temps qu'une diminution assez marquée des mononucléaires et très marquée des lymphocytes.

D'après le mode de dosage que nous avons adopté, on peut dire que la surproduction des leucocytes et des hématies, après vingt-quatre heures d'inhalation, est produite par une dose

voisine de 543 U. E. S.; la destruction intense des éléments blancs, se produisant après cinq jours d'inhalation, correspond à une dose d'environ 2 715 U. E. S.

Tous nos animaux ont succombé au huitième jour de l'expérience ; l'autopsie montrait une congestion intense du foie, de la moelle osseuse et du poumon, avec quelques infarctus disséminés dans la masse pulmonaire. La dose mortelle, évaluée comme il a été indiqué, était voisine de 4 354 U. E. S.; or ce nombre est peu éloigné de celui (5 000 U. E. S.) que Plesch considère comme représentant la dose limite de thorium X en injection, pouvant être supportée par le cobaye.

Applications cliniques. — De même que les recherches expérimentales, les essais thérapeutiques qui ont été effectués jusqu'ici l'ont été au moyen d'injections ou d'ingestions de solutions génératrices d'émanation du thorium, mais on ne peut dire avec certitude quelle est la part qui revient à l'émanation elle-même dans les résultats obtenus. Seule, la méthode des inhalations, que nous proposons ici, pouvait renseigner à cet égard ; il n'en est pas moins nécessaire de rappeler les principaux effets thérapeutiques donnés notamment par les injections de thorium X. Celui-ci est un agent particulièrement actif dans les leucémies et dans les anémies (Falta, Gudzent, Plesch). Dans la goutte, les auteurs sont unanimes à reconnaître son efficacité qui se traduit par une disparition de l'acide urique du sang, une régression des tophi et un amendement considérable des autres phénomènes cliniques. Dans le rhumatisme chronique primitif, au contraire, si le thorium X est recommandé par Bickel, Plesch, Karczag, il est considéré comme ayant une action insignifiante par Falta. Quant à l'action sur le système nerveux, elle a paru négligeable à Falta, qui dit n'avoir pas obtenu avec le thorium X l'action sédative de l'émanation du radium ; au contraire, Léri et Thomas (1) ont constaté l'action analgésiante des injections de thorium X (200 à 300 microgrammes par semaine) sur certains cas de rhumatisme chronique. Enfin, il y a lieu de rappeler les succès obtenus par Aversenq (2) dans le traitement de la blennorragie, au moyen des injections et des instillations urétrales de solution de thorium X.

Nous avons traité quelques malades par l'action directe de l'émanation du thorium, suivant les procédés indiqués plus haut. Quatre cas de leucémie, dont une lymphoïde et trois myéloïdes, traités dans le service de clinique du professeur Roque, ont été manifestement améliorés. Après chaque série d'inhalations, on a constaté une diminution du nombre des leucocytes, une augmentation souvent très marquée du nombre des hématies, la diminution du volume de la rate et des ganglions lymphatiques (*Thèse de Baur*, Lyon, 1922). Dans certains cas d'anémie, nous avons aussi obtenu une augmentation très notable du nombre des globules rouges et une amélioration importante de l'état général (*Thèse* de Le Carbon, Lyon, 1922). Enfin, l'uricémie a été favorablement influencée par l'action directe de l'émanation du thorium ; après une cure d'inhalation, l'urine contient une quantité énorme d'urates et de purines, tandis que l'acide urique du sang diminue dans de grandes proportions. Chez un uricémique du service du professeur Roque, nous avons même obtenu la disparition d'une forte rétraction de l'aponévrose palmaire ; dans un cas de rhumatisme vertébral chronique, les douleurs très aiguës et presque continues ont diminué progressivement.

Ces divers résultats thérapeutiques ont été obtenus en utilisant les appareils décrits plus haut, avec les doses que nous avons indiquées.

Conclusions. — Le traitement par l'émanation du thorium, *en inhalation*, qui a été complètement laissé de côté, surtout à cause de la très courte existence de ce gaz, nous paraît mériter d'appeler l'attention. Tout d'abord, il offre des avantages réels. Ainsi, les appareils générateurs d'émanation comme ceux que nous employons peuvent servir sans interruption pendant toute la durée du radiothorium (deux ans environ) et ils permettent de connaître facilement, avec une certaine approximation, la quantité d'émanation absorbée par un malade pendant un temps donné ; de plus, aussitôt inhalé, le gaz radioactif diffuse instantanément dans l'organisme.

Les quelques résultats expérimentaux et cliniques que nous avons obtenus paraissent reproduire les effets correspondants du thorium X en injection et ils montrent déjà d'une manière indiscutable que les inhalations d'émanation du thorium sont efficaces ; mais il est bien évident que de nouvelles recherches et de nombreuses observations cliniques sont nécessaires pour juger définitivement la valeur de ce procédé, pour en déterminer les indications précises, avec les doses optima correspondantes.

---

(1) LÉRI et THOMAS, *Bulletin médical*, 1922, p. 348.
(2) AVERSENQ, *Bulletin médical*, 1922, p. 502.

TRAITEMENT
DE L'HYPERTROPHIE AMYGDALIENNE
PAR LA RŒNTGENTHÉRAPIE

PAR

le Dr Th. NOGIER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

Parmi tous les traitements qui ont été appliqués à l'hypertrophie amygdalienne, il en est un, peu connu encore, qui mérite de prendre place parmi les meilleurs, je veux dire: la rœntgenthérapie.

Le traitement rœntgenthérapique de l'hypertrophie tonsillaire a été imaginé par Regaud et Nogier, en 1913 (1). Il a été appliqué par Cécikas (d'Athènes) en 1919, puis par Murphy, Whitherbee, Craig, Hussey and Sturm (2) (1921) et par Portmann. Il a fait l'objet de la thèse de doctorat de Stoïchitch (3).

Il est assez singulier de constater que l'on ait songé si tard à traiter par les rayons X l'hypertrophie des amygdales, organes lymphoïdes par excellence, alors que l'on connaissait l'action puissante des rayons X sur les organes lymphoïdes, surtout après les travaux de Pusey et Senn (1902) et de Heineke (1903). On pensait peut-être qu'à cause de leur profondeur les amygdales étaient peu accessibles au rayonnement X. L'expérience a montré au contraire que l'irradiation de la région amygdalienne pouvait se faire dans de très bonnes conditions.

Indications du traitement. — Parmi les hypertrophies amygdaliennes, il y a des formes plus justiciables que d'autres du traitement. Moure distingue deux sortes d'hypertrophie : l'hypertrophie *vraie* et l'hypertrophie *lacunaire*. Dans la première, tous les éléments anatomiques de l'organe s'hypertrophient plus ou moins ; dans la seconde, il y a enkystement des cryptes et des lacunes distendues par des produits de sécrétion ; c'est une pseudo-hypertrophie. Parmi les hypertrophies vraies, les hypertrophies *molles* sont fréquentes chez les enfants et les hypertrophies *dures* fréquentes chez l'adulte.

(1) REGAUD et NOGIER, Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnées par filtration à travers 3 et 4 millimètres d'aluminium. Applications à la rœntgenthérapie (*Archives d'électricité médicale*, 25 janvier 1913).

(2) Effect of small doses of X rays on hypertrophied tonsils and other lymphoïd structures of the nasopharynx (*Journal of experimental medicine of Baltimore*, vol. XXXIII, n° 6, juin 1921).

(3) DRAGOLIOUB STOÏCHITCH, Traitement de l'hypertrophie amygdalienne par les rayons X. Thèse de Lyon, janvier 1922.

C'est dans les hypertrophies vraies et molles de l'enfance ou de l'adolescence que la rœntgenthérapie donne les meilleurs résultats. Dans les hypertrophies lacunaires, elle n'amène en général qu'une amélioration. Dans les hypertrophies dures de l'adulte, l'abondance du tissu de sclérose fait que les résultats du traitement sont minimes.

Technique. — Pour procéder correctement à une irradiation amygdalienne, le malade est étendu sur une chaise longue. Sous ses épaules on place un petit traversin ou un grand drap roulé de façon à faire un cylindre d'une douzaine de centimètres de diamètre.

Le menton est relevé au maximum et le sujet tourne la tête du côté opposé à celui où doit se faire l'irradiation. Enfin, la tête est calée en bonne position au moyen de sacs de sable.

L'ampoule, placée dans une cupule opaque aux rayons X, est munie d'un localisateur cylindrique en verre plombeux de 4 ou 5 centimètres de diamètre. L'extrémité de ce localisateur atteint la face latérale du cou au-dessous de l'angle du maxillaire inférieur. L'orientation du faisceau de rayons X par rapport au malade est oblique de bas en haut, d'avant en arrière et de dehors en dedans.

La distance de l'anticathode à la peau doit être de 22 centimètres au minimum. Il est préférable de la prendre de 30 centimètres pour mieux homogénéiser les doses.

L'ampoule est réglée pour une étincelle équivalente de 20 à 22 centimètres.

Le filtre, en aluminium, doit avoir 4 millimètres d'épaisseur.

Le localisateur utilisé doit être bourré de papier-soie fortement serré, ou mieux muni d'une plaque de liège de 15 millimètres d'épaisseur pour arrêter les rayons secondaires de l'aluminium. Ces rayons secondaires donneraient de la pigmentation, du hâle de la peau.

L'intensité du courant dans l'ampoule doit être de 2 milliampères au moins, de façon à éviter une application trop longue.

On applique 5 unités H (mesurées au niveau de la peau) sur la région amygdalienne droite, autant sur la région amygdalienne gauche, puis on laisse reposer le malade un mois.

Le traitement consiste en applications *couplées par deux*, suivies d'un mois de repos. La conduite du traitement est donc bien différente de celle qui conviendrait à une tumeur maligne.

Danger à éviter. — Si l'on observe toutes les règles ci-dessus indiquées, la rœntgenthérapie des amygdales est sans aucun danger. Il n'en

erait pas de même si l'on donnait au faisceau une mauvaise orientation, ou bien si, rejetant l'emploi des localisateurs (ou utilisant un localisateur trop grand), on comprenait dans le champ d'irradiation la glande parotide : il pourrait alors en résulter une diminution plus ou moins marquée de la fonction salivaire.

Résultats du traitement. — Les résultats du traitement de l'hypertrophie amygdalienne par la rœntgenthérapie sont tout à fait satisfaisants.

Les *résultats immédiats* se manifestent généralement une quinzaine de jours environ après la première séance. Il y a le plus souvent une amélioration appréciable de tous les symptômes locaux et fonctionnels dont s'accompagne l'affection.

La *réduction de volume* est déjà évidente au bout de ce temps; elle va en s'accentuant au cours du traitement.

La *coloration* des amygdales passe du rouge vif au rose pâle.

La *surface* amygdalienne, de grenue qu'elle était, devient lisse. Les cryptes, si elles contiennent de la matière caséeuse, s'ouvrent et laissent sourdre celle-ci. Les malades la rejettent dans leurs crachats.

Les *vaisseaux sanguins*, turgescents avant le traitement, commencent à s'affaisser après la première séance.

Les *symptômes fonctionnels* diminuent également d'intensité : la respiration est meilleure, les malades ne ronflent plus en dormant, la phonation est plus facile, la douleur à la déglutition disparaît. La santé générale des enfants s'améliore rapidement.

Ces résultats, dans les cas que nous avons traités, *se sont maintenus* même après plusieurs années.

Avantages de la rœntgenthérapie. — Si l'on compare la rœntgenthérapie aux méthodes jusqu'ici utilisées pour le traitement de l'hypertrophie amygdalienne et en particulier à l'amygdalotomie, on voit qu'elle réalise un très grand progrès. C'est un traitement simple, indolore, n'exposant pas les enfants au danger de mort, ni aux complications infectieuses du rhino-pharynx comme l'amygdalotomie. C'est la seule méthode utilisable dans les cas d'hypertrophie amygdalienne avec hémophilie, affections cardio-vasculaires ou mal de Bright.

Par sa simplicité, son innocuité et l'excellence des résultats qu'elle fournit, la rœntgenthérapie de l'hypertrophie amygdalienne mérite d'être utilisée beaucoup plus qu'elle ne l'a été jusqu'ici.

TRAITEMENT DE L'HYPERTROPHIE AMYGDALIENNE PAR LA CURIETHÉRAPIE

PAR

Francis H. WILLIAMS, M. D.

Senior Visiting Physician, Boston City Hospital, Boston.

Cet article est l'exposé d'un véritable progrès. Le sujet en est important, non seulement pour un très grand nombre de malades, pour les chirurgiens et les laryngologistes, mais aussi pour les praticiens qui sont les premiers à voir la plupart des malades, 500 000 environ (1), qui chaque année sont opérés dans notre pays d'amputation des amygdales.

Le fondement de l'utilisation du radium est le fait que le tissu lymphoïde dont les amygdales sont constituées est particulièrement susceptible aux radiations, et, en outre, que le tissu malade des amygdales est moins résistant que le même tissu normal. On ne doit pas attendre du radium de faire disparaître le tissu fibreux ou la suppuration. La présence de pharyngites ou de laryngites, d'après mon expérience, ne contre-indique pas l'emploi du radium.

Pour accomplir ce traitement, il me semble préférable d'utiliser le radium plutôt que l'émanation, à cause de l'uniformité de l'irradiation, qui permet un dosage exact d'une manière plus simple et plus commode. La méthode est basée sur la mesure des radiations au moyen d'un fluoromètre ; on détermine ainsi la proportion de celles-ci :

1° Qui atteint les amygdales à travers différentes épaisseurs d'aluminium ;

2° Qui, s'échappant du fond de l'applicateur, atteint d'autres parties de la bouche que les amygdales ;

(1) L'amygdalectomie, pendant l'année 1921, dans 24 de nos hôpitaux de Boston et 7 villes avoisinantes, a été pratiquée 13 325 fois pour une population de 1 180 000 habitants; les opérations pratiquées dans d'autres hôpitaux et dans les cliniques privées doivent encore augmenter ce nombre. Sur cette base, on peut admettre qu'en une année, dans les villes des États-Unis de plus de 10 000 habitants, il doit se faire 514 240 amygdalectomies pour une population de 46 750 000 habitants. Les villes de 10 000 habitants ou moins, correspondant à une population de 70 000 000, ne sont pas comprises dans ce compte. Des chirurgiens de ces villes me disent qu'il s'opère plus d'amygdalectomies dans les cliniques privées que dans les hôpitaux ; cela porterait le nombre précédent à au moins 1 000 000 plutôt que 500 000. Les chiffres relatifs à la population ont été obtenus grâce à l'amabilité du professeur Devis R. Dewey.

3° Qui est absorbée par différentes épaisseurs du tissu amygdalien ;

4° Qui est absorbée par le tissu amygdalien et par le maxillaire.

Ces mesures montrent que la proportion de radiations qui s'échappent de l'applicateur dans d'autres directions que celle de l'amygdale est seulement de 4 p. 100, chiffre qui peut être négligé ; que, de la quantité totale des radiations qui sortent de la surface d'application à travers un filtre de $0^{mm},29$ d'aluminium, la proportion absorbée par 13 millimètres de tissu amygdalien est d'un peu moins de 90 p. 100, et que celle absorbée par ce tissu et le maxillaire est de plus de 90 p. 100. Les résultats des autres mesures ne peuvent être rapportés ici en détail.

Naturellement la première pensée de beaucoup de praticiens sera que c'est une chose sérieuse de mettre du radium dans la bouche ; et, le faire sans limiter sérieusement l'action des radiations justifierait cette appréhension qui m'a été généreusement exprimée par un certain nombre de mes collègues, lorsque je commençais à utiliser le radium dans le traitement des amygdales ; mais les mesures précédentes montrent que le risque de lésion des autres parties de la bouche est négligeable, si des précautions indispensables sont prises, et elles m'ont guidé dans ma pratique clinique du radium, si bien que je n'ai à signaler aucun fâcheux résultat. Parmi les remèdes de grande puissance, je n'en connais aucun dont l'action puisse s'exercer aussi complètement là où elle est nécessaire, et en même temps à un aussi faible degré là où on veut la proscrire, que le radium au moyen de la méthode qui va être décrite.

Considérons d'abord le côté clinique. Parmi nos 101 malades traités, le plus jeune était âgé de cinq ans, le plus vieux de soixante, et j'ai été guidé dans leur traitement par une expérience dans l'utilisation du radium d'environ vingt années. Le radium fut habituellement appliqué au moyen d'un appareil en argent d'environ 6 millimètres d'épaisseur et de 16 millimètres de diamètre (depuis j'en ai utilisé un en or qui est plus petit), ayant un couvercle en aluminium de $0^{mm},29$ d'épaisseur qui sert de filtre. L'applicateur est convenablement fixé à une mince tige d'acier qui se continue à l'autre extrémité par un manche et qui est recouverte d'une nouvelle enveloppe de caoutchouc à chaque utilisation. D'autres filtres métalliques variés peuvent être ajoutés devant la surface d'émission de l'applicateur pour absorber certaines radiations. Les traitements, avec 50 milligrammes de bromure de radium pur (26 milligrammes de radium-élément), furent d'*environ* 20, 15 ou 10 minutes pour chaque amygdale, suivant le filtre utilisé qui était respectivement de 0,87, 0,58 ou 0,29 millimètre d'épaisseur. J'ai dit « environ » parce que la longueur du traitement dépend de l'état du malade, de la dimension et du caractère de l'hypertrophie et du but que l'on se propose. Chez certains malades, il y avait des raisons pour dépasser ces doses ; trois d'entre eux eurent consécutivement une réaction modérée pendant deux ou trois jours, mais insuffisante pour perturber leur régime habituel et leurs occupations. Le résultat satisfaisant fut obtenu malgré ce léger inconvénient.

L'application du radium est simple pour le malade. Il lui suffit de garder la bouche ouverte pendant que le médecin tient l'applicateur contre son amygdale. L'applicateur doit être enlevé de temps en temps pour permettre au malade de déglutir sa salive. Si la bouche est sensible, on peut utiliser une solution de cocaïne ; dans la majorité des cas, cette précaution est inutile. Habituellement les enfants se prêtent complaisamment à l'application.

Immédiatement après le traitement, on ne constate pas de changement notable ; parfois l'amélioration commence précocement et, après deux ou trois jours environ, il y a un exsudat au niveau des amygdales qui dure pendant quelque temps. Certaines variétés d'hypertrophie diminuent remarquablement en peu de jours, d'autres lentement. Chez quelques malades, les hypertrophies ont disparu après un seul traitement ; chez d'autres, trois applications plus longues données à des intervalles de semaines, n'ont pas donné un aussi bon résultat. Les ganglions hypertrophiés ont été améliorés. Dans quelques cas, l'état général du malade doit nous inciter à l'utilisation du radium, même si l'aspect des amygdales ne nous y pousse pas

L'amélioration de l'état général, la diminution souvent marquée du volume des amygdales après un seul traitement, même faible, indique que, dans un certain nombre de cas, il est suffisant de ne poursuivre le traitement que jusqu'à l'obtention d'un bon drainage.

Mes premiers malades n'ont pas eu un traitement aussi satisfaisant que celui que j'utilise actuellement, mais chacun d'eux a eu néanmoins une amélioration locale ou générale, et dans aucun cas n'a dû modifier son alimentation habituelle ou interrompre ses occupations. L'amélioration, dans l'état des malades qui souffraient d'intoxication à point de départ amygdalien, a été la règle ; le bien-être a remplacé la lassitude, et

l'inclination au travail l'inaptitude à celui-là. Il a été difficile de suivre pendant longtemps un certain nombre de malades ; ils ont été traités, améliorés, revus deux ou trois fois, puis ont disparu. Sur ceux qui ont été soignés depuis plus d'un an, nous n'avons que de bons résultats à enregistrer.

Les cas suivants ne doivent pas être envisagés comme une moyenne, mais ils montreront de remarquables résultats du traitement au radium chez l'adulte.

Mme X..., soixante ans, a eu quatre rhumes sérieux pendant l'hiver ; après un examen radiologique des dents, on lui en a arraché quatre. Mais elle n'a pas été soulagée pour cela. Elle était diminuée dans son activité et son bien-être habituels, et avait mauvaise mine.

L'amygdale droite affleurait le bord des piliers du voile, et la gauche dépassait les piliers de 3 millimètres ; elle était élargie et le ganglion du même côté était hypertrophié et douloureux. Une application de dix minutes sur chaque amygdale fut faite sans cocaïne.

Quarante-huit heures après le traitement, on notait une grande amélioration et le ganglion avait perdu sa sensibilité. Après le troisième jour, l'amygdale gauche était beaucoup réduite en volume et présentait une surface concave au lieu de convexe dans la partie qui avait contenu une petite quantité d'une substance d'aspect purulent. L'amygdale droite était également réduite en volume. L'amélioration de l'état local et général était évidente.

Sept jours après le traitement, le ganglion avait disparu et les deux amygdales, particulièrement la gauche, étaient considérablement réduites. La malade n'avait pas eu la moindre souffrance, ni même de la gêne, et n'avait pas eu besoin de modifier sa vie habituelle.

Le vingt et unième jour, les amygdales avaient presque complètement disparu. Aux dernières nouvelles, six mois après le premier traitement, la malade était en excellente santé. Il apparaît, à la suite de cette observation, que dans quelques cas le traitement par le radium, avant l'extraction des dents ou l'amygdalectomie, peut rendre ces opérations inutiles.

M. Y..., quarante-huit ans, était criblé de rhumatismes, à cause de quoi il avait abandonné son travail depuis huit mois et demi. Les amygdales étaient recouvertes par les piliers, et non visiblement hypertrophiées. Toutes les deux furent traitées par le radium ; un abondant exsudat s'ensuivit.

Au bout d'une semaine, il éprouvait un grand soulagement en ce qui concerne les rhumatismes. Après deux semaines, il était considérablement amélioré, et dans la plus mauvaise saison de l'année, alors qu'avant le traitement par le radium il ne se serait jamais risqué à sortir, il put faire une marche d'un mille et demi, et venir à Boston pour assurer son service. Deux semaines après, il disait être en excellent état physique. Quatre mois après le traitement, vu pour la dernière fois, il y avait encore une amélioration plus grande dans son aspect; il n'y avait pas eu de récidive de son arthrite, et il disait qu'il se sentait un homme nouveau.

Mme E. M..., trente-sept ans. Le 9 décembre 1921, elle raconte son histoire d'attaques répétées d'angines, accompagnées d'arthrite. Les amygdales mesurent 1 centimètre et demi de haut sur 1 centimètre de large. Radium appliqué sur chaque amygdale sans cocaïne. Le quatrième jour, amélioration marquée de l'arthrite, les amygdales sont plus petites, et il n'y a pas d'irritation de la bouche. Le vingt et unième jour, elle se sent bien ; elle n'a pas d'irritation buccale, et plus d'arthrite ; les amygdales sont encore diminuées. Trois mois et demi plus tard, la malade est tout à fait bien ; les amygdales ont disparu. Six mois après le traitement, elle n'a plus eu de douleurs articulaires et la bouche est normale.

Le cas suivant est en opposition avec les précédents. *Mlle Z...*, était guérie d'une attaque d'arthrite, mais avait une amygdalite aiguë lorsqu'elle a été traitée par le radium. Après une application sur les amygdales, celles-ci ont été réduites à une toute petite dimension et n'ont pas donné de troubles ultérieurs ; mais lorsque, quatre semaines plus tard, il y eut une nouvelle attaque d'arthrite, particulièrement sévère, l'amygdalectomie fut pratiquée sans que j'aie été consulté ; la petite dimension des amygdales facilitait grandement l'opération ; cependant ni l'opération, ni le radium, n'ont prévenu une récidive de l'arthrite, car moins de trois semaines après l'opération elle eut une nouvelle attaque, suivie d'une autre quatre semaines plus tard. A cette époque, un examen radiologique montra des abcès autour de deux dents ; depuis l'ablation de ces dents, il y a trois mois, elle n'a plus eu d'attaque d'arthrite.

Ce cas suggère que nous devons être capables, à l'occasion d'une application de radium, de distinguer si, oui ou non, certaines complications ont leur origine dans les amygdales sans ressortir à l'amygdalectomie.

Au cours de l'hiver dernier, sept employés du Boston City Hospital ont préféré le traitement par le radium au traitement chirurgical, sauf un pour lequel l'opération avait été décidée avant de savoir quels résultats le radium pouvait donner. Dans ce cas, cependant, on choisit le radium pour compléter l'opération et faire disparaître ce qui restait de l'amygdale. Ce petit groupe de sept malades est depuis demeuré indemne de toute récidive.

101 cas traités par moi se répartissent ainsi :

44 hypertrophies de l'amygdale sans inflammation ;

33 amygdalites (2 aiguës, 31 chroniques) ;

24 hypertrophies et autres lésions de l'amygdale avec les complications suivantes :

14 fois, des rhumatismes ;
7 fois, une cardiopathie ;
1 fois, cardiopathie et rhumatismes ;
2 fois, néphrite.

Parmi les 44 cas d'hypertrophie amygdalienne simple, dans 41 cas les amygdales furent réduites de volume ; dans 3 cas elles ne le furent pas.

Parmi les 33 cas d'amygdalite, dans 31 les amygdales furent réduites de volume. On ne sait ce qu'il advint des deux autres cas.

Des 14 cas compliqués d'arthropathie, il y en eut un où les phénomènes articulaires se calmèrent ou disparurent. Dans un cas, il n'y eut point de changement ; dans un cas il y eut récidive après le traitement par le radium et l'amygdalectomie, mais plus tard, après l'extraction de deux dents, il n'y eut point d'autre récidive. Un malade mourut de pneumonie.

Évidemment le traitement par le radium n'eut point d'effet sur les cardiopathies anciennes, dans les 7 cas mentionnés.

Le cas de cardiopathie et d'arthrite, et les 2 cas de néphrite ont été perdus de vue.

Le radium est un puissant agent, mais aussi dangereux qu'utile. Le médecin doit être bien informé de la technique du radium avant de se hasarder à s'en servir ; sinon, il peut faire du mal à ses malades, ou ne point leur rendre le service qu'il en espérait. L'entraînement professionnel et l'expérience sont requis pour déterminer les conditions dans lesquelles ce traitement doit être employé pour les amygdales, ainsi que la quantité et la qualité des radiations qui doivent être utilisées. Le radium est utile pour les enfants, mais particulièrement pour les adultes, chez lesquels l'opération peut être désagréable, dangereuse, ou même mortelle, ainsi que pour ceux qui, en raison d'une maladie cardiaque ou autre, ne peuvent subir d'opération.

Je crois que les radiations du radium conviennent mieux pour le traitement des amygdales que les rayons X, parce qu'elles sont émises régulièrement, et permettent ainsi un dosage précis ; de plus, les radiations du radium sont appliquées aux amygdales par la bouche, et sont presque entièrement absorbées par l'amygdale elle-même, tandis que les mesures des rayons X faites au fluoromètre montrent que ces rayons, appliqués de l'extérieur de la face vers l'amygdale, sont en grande partie absorbés par les tissus interposés, où ils ne sont nullement souhaitables, car avant d'atteindre l'amygdale ils touchent en particulier la parotide, qui est fort sensible aux radiations.

J'ai voulu particulièrement démontrer ici que la méthode exposée est sans danger, que les amygdales sont réduites de volume, que les rechutes d'amygdalite sont prévenues, et que quelques malades souffrant en même temps de rhumatismes ont été soulagés.

LA CURIETHÉRAPIE
DANS LE TRAITEMENT
DES MÉTRORRAGIES
EN DEHORS DES CANCERS ET DES FIBROMES

PAR

A. SIREDEY

Membre de l'Académie de médecine.

Il est fréquent d'observer, chez les femmes, à tout âge, des hémorragies d'abondance très variable, dont la répétition, la durée parfois indéfinie, font le désespoir des malades et des médecins. Or, il n'est pas toujours facile d'en préciser la cause, et l'on n'a que trop de tendance, en pareil cas, à se contenter d'un *traitement symptomatique*.

Pendant longtemps, le *seigle ergoté* et ses *dérivés* résumèrent, avec des applications locales de *perchlorure de fer*, toute la thérapeutique hémostatique. Puis on eut recours à la *curette*, et bientôt la plupart des pertes de sang provoquèrent des raclages de la muqueuse utérine. Ce procédé, moins aveugle, avait du moins l'avantage d'éclairer le médecin sur les causes de certaines de ces hémorragies, mais on s'aperçut qu'il n'amenait pas toujours la guérison.

Actuellement on emploie volontiers le *radium* ou la *radiothérapie* pour arrêter ces pertes de sang tenaces, rebelles, et les succès fort encourageants que l'on a obtenus conduisent parfois à l'abus de cette thérapeutique, dont les effets peuvent dépasser le but que l'on se propose.

Les rayons X, le radium, n'arrêtent pas seulement les pertes de sang, ils suppriment habituellement les fonctions menstruelles, et entraînent la stérilisation de la femme. Si perfectionnées que soient aujourd'hui les techniques, elles ne permettent pas d'affirmer *avec certitude*, que nous connaissions suffisamment la résistance des tissus et la puissance des radiations pour en préciser d'avance l'action et la limiter à notre gré.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous possédons là une thérapeutique d'une incontestable valeur, mais qui n'est pas exempte d'inconvénients et même de dangers. Aussi ne doit-on la manier qu'avec prudence, et seulement dans les cas où son application est nettement indiquée et nécessaire ; c'est ce qu'il importe de préciser.

***

Les hémorragies de la femme n'exigent pa

toujours un *traitement local*. Il en est qui dépendent presque exclusivement de désordres survenus dans la santé générale, et qu'on peut guérir par un traitement médical : *affections du cœur et des vaisseaux, maladies des reins, du foie*; il en est même qui résultent de simples troubles fonctionnels passagers, sans modifications appréciables de la santé générale ou des conditions locales: *insuffisances endocriniennes, altérations du sang*, etc. D'autres relèvent de lésions locales, telles qu'une involution défectueuse *post partum*, des rétentions placentaires et déciduales, parfois un épaississement chronique de la muqueuse dû à de l'endométrite, des formations villeuses, polypeuses, de petits myomes, une hypertrophie diffuse du parenchyme utérin, un début d'épithélioma ou de sarcome, des ptoses, des déviations, des lésions annexielles, etc. Or, même parmi ces hémorragies dépendant de lésions organiques, quelques-unes sont justiciables de simples soins locaux, n'entraînant aucune mutilation définitive, aucune déchéance des organes.

Il est donc indispensable, avant de traiter des métrorragies, de chercher à en reconnaître l'origine, et on instituera autant que possible une *thérapeutique appropriée à leur pathogénie*.

Si l'on ne parvient pas à fixer avec une précision suffisante la cause des pertes de sang, il sera prudent de commencer par un essai consciencieux des divers moyens inoffensifs qui se présentent à nous, avant de recourir à la chirurgie et surtout aux radiations, plus aveugles.

Hémorragies en rapport avec des maladies générales. — On en a beaucoup abusé, mais on en rencontre d'incontestables exemples. Les hémorragies liées au *rétrécissement mitral primitif* des jeunes filles, signalées par Landouzy (1) dans les leçons qu'il faisait à la Charité (1884-1886), méritent une sérieuse attention. Si elles ne sont pas l'apanage exclusif du rétrécissement mitral, elles se rencontrent dans la plupart des cardiopathies héréditaires et acquises; elles revêtent habituellement le type ménorragique, mais, dans leurs formes accentuées, elles peuvent persister d'une époque à l'autre.

Les pertes de sang que l'on observe plus tard chez quelques mitrales en imminence d'asystolie sont plus persistantes, plus irrégulières, plus fréquemment répétées.

Il en est de même des métrorragies qui surviennent au voisinage de la ménopause chez des hypertendues.

(1) Thèse de Mrs Marshall.

Dans tous ces cas, le traitement général sera plus efficace que les soins locaux : le repos, des toniques du cœur, chez les mitrales à tension faible, un régime lacto-végétarien, des diurétiques, des saignées, chez les pléthoriques, à tension élevée, auront plus d'efficacité que des essais de traitement local.

Les mêmes considérations s'appliquent aux pertes de sang irrégulières, parfois prolongées, que présentent certaines albuminuriques. La prédominance des troubles rénaux constitue une indication formelle de l'orientation thérapeutique vers le régime et l'hygiène générale.

Les désordres des fonctions hépatiques ont également une réelle importance dans la genèse des métrorragies. On voit en effet, même chez des femmes jeunes, des crises de lithiase biliaire ou même d'ictère simple s'accompagner d'une prolongation insolite des règles, ou même d'hémorragies irrégulières, dans l'intervalle des menstruations. Ces accidents sont à la fois plus fréquents, et plus accentués, dans les années qui précèdent la ménopause.

Aussi doit-on, chez les femmes qui présentent des pertes de sang qui ne coïncident pas avec des lésions appréciables de l'utérus ou des annexes, explorer attentivement les différents viscères dont les perturbations peuvent retentir sur la circulation utéro-ovarienne.

P. Émile-Weil a montré que certaines métrorragies chez des jeunes filles dépendent d'*altérations du sang* (2) caractérisées par des changements de la formule cytologique, par des déformations des globules du sang, et quelquefois par des modifications du plasma (3), avec retard de la coagulation.

D'autres hémorragies sont en rapport avec des insuffisances endocriniennes.

Mme Le Monnier (4) en a signalé de remarquables exemples chez des jeunes filles, dans les années qui suivent la puberté. Alors même que les signes d'insuffisance thyroïdienne ou surrénalienne sont peu accentués et ne se révèlent que par une tendance marquée au refroidissement des extrémités, aux engelures, aux phénomènes de dépression nerveuse, les bons effets de l'opothérapie thyro-ovarienne ou thyro-surrénalo-ovarienne, témoignent des défaillances des glandes internes.

(2) P. Émile-Weil, Hémorragies et troubles de la coagulation sanguine (*Bull. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 1912). — Hémorragies supplémentaires des règles et règles déviées (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1912).

(3) L. Boudeaux, Hémorragies de la puberté (Th. Paris, 1919).

(4) Mme Le Monnier Denis, Contribution à l'étude des métrorragies des jeunes filles (Th. Paris, 1921).

Ces hémorragies d'origine *endocrinienne* ne se rencontrent pas exclusivement chez les jeunes filles ; elles s'observent à tout âge, et particulièrement au voisinage de la ménopause. Elles coïncident habituellement avec une tendance marquée à l'obésité, et avec des poussées congestives du côté d'autres organes.

Les pertes de sang, dans ce cas, sont plus abondantes et plus prolongées que chez les jeunes filles. Elles conservent parfois le type ménorragique, mais elles surviennent aussi en dehors des époques menstruelles, et il n'est pas rare de les voir persister pendant plusieurs semaines.

On les reconnaît à ces divers signes et à l'absence de toute lésion de l'appareil génital, l'utérus n'ayant subi aucune déformation, aucune augmentation de volume.

Dans les cas de ce genre, l'opothérapie s'impose, avant d'aborder une thérapeutique agressive. Elle exige une surveillance attentive ; si l'on sait modifier opportunément les doses et même associer de diverses façons les extraits glandulaires, on arrive à des résultats très remarquables. Les insuccès résultent souvent d'une systématisation trop exclusive du traitement.

Enfin on ne saurait oublier qu'au début de la puberté, les fonctions menstruelles, encore hésitantes, aboutissent parfois à des pertes de sang dont l'abondance et la prolongation deviennent inquiétantes (1). Il ne semble pas cependant que ces accidents soient motivés par de véritables lésions, car, sans aucune médication, si l'on obtient que les jeunes filles gardent, deux ou trois fois de suite, le repos au lit, pendant toute la durée des règles, l'écoulement ne tarde guère à reprendre des proportions normales.

Les métrorragies appartenant à ces diverses catégories ne sont pas toujours l'objet d'une interprétation judicieuse.

Sous la dénomination banale de *métrites hémorragiques*, elles ont été, maintes fois, sans succès traitées par le curettage, et trop souvent aujourd'hui elles sont, sans nécessité absolue, soumises aux rayons X ou à la radiumthérapie qui peuvent entraîner *la stérilisation, ou tout au moins des désordres* persistants des fonctions menstruelles.

*
* *

Métrorragies dues à des lésions annexielles. — On méconnaît souvent le rôle des altérations annexielles dans les métrorragies. Chez certaines malades, cependant, on cherche en vain, dans un examen minutieux de l'utérus, la cause d'hémorragies persistantes et rebelles. On ne constate aucune modification du corps et du col utérins, les sécrétions du col ne présentent rien d'anormal ; il existe néanmoins des lésions plus ou moins importantes des annexes : *kystes ovariques de volume variable, ovaires à petits kystes, reliquats de salpingo-ovarites chroniques* et même *salpingites aiguës* en pleine évolution ; quelquefois, il s'agit de tumeurs solides : *fibromes de la trompe ou de l'ovaire, cysto-sarcomes végétants*, etc., ou d'*indurations diffuses* mal limitées, qui paraissent avoir leur siège dans l'épaisseur du ligament large, dans le tissu cellulaire péri-utérin, s'accompagnant d'une augmentation du volume de l'utérus, qui paraît bosselé. Ces lésions diffuses constituent des sortes d'infiltrations gommeuses dépendant de *syphilis héréditaire ou acquise*.

Les hémorragies observées dans ces conditions sont parfois très abondantes ; leur pathogénie est un peu obscure. On les rattache tantôt à des congestions passives, résultant de la compression des plexus veineux du bassin, tantôt à une excitation ovarienne analogue à celle qui précède la menstruation.

Quoi qu'il en soit, ces faits méritent d'attirer tout particulièrement l'attention des gynécologues, car ils ne se prêteraient guère aux thérapeutiques généralement employées pour combattre les métrorragies. Ils constitueraient, en particulier, une contre-indication toute spéciale à l'emploi des radiations et réclament plutôt un traitement chirurgical.

Métrorragie en rapport avec des lésions de l'utérus. — En réalité, les cas les plus communs sont ceux où les pertes de sang ont leur origine dans l'utérus lui-même ; elles relèvent de causes assez variées qu'il importe de préciser avec soin, si l'on veut instituer un traitement rationnel.

Laissant de côté les *fibromes* et les *cancers* qui sont en dehors de cette étude, il reste à envisager les divers états physiologiques ou pathologiques qui entraînent des modifications de la *muqueuse* ou du *parenchyme utérin* et peuvent donner lieu à des écoulements de sang.

Au début du mariage, on observe assez fréquemment des désordres de la menstruation, qui consistent en une avance marquée des règles, ou en leur prolongation, ou même en des suintements sanguins répétés, qui surviennent dans l'intervalle des époques. Ce sont habituellement de simples troubles fonctionnels, dus à des excitations exagérées ou à des fatigues insolites ; on les voit disparaître promptement, sous l'influence du repos.

On confond quelquefois, à tort, avec ces incidents, des hémorragies plus sérieuses, liées à une

(1) A. Siredey, Les ménorragies essentielles des jeunes filles (*Journal des Praticiens*, 1899).

grossesse dont l'évolution présente quelque anomalie.

Hémorragies au début de la grossesse. — Les pertes de sang sont assez fréquentes, au début de la conception ; elles apparaissent à la suite de fatigues : marches prolongées, promenades à bicyclette, à cheval, en automobile, ou après des sports malencontreux. Souvent elles sont provoquées par le coït, surtout lorsque la brièveté du vagin, la longueur insolite du col ou une rétrodéviation, exposent plus particulièrement l'utérus à des traumatismes.

Ces pertes, succédant à un retard de quelques semaines, loin d'éloigner du diagnostic de grossesse, doivent y faire songer ; lorsqu'on constate, dans ces conditions, un utérus un peu plus gros que la normale, et qui saigne, on ne saurait l'examiner avec trop de ménagements ; avant tout, on évitera d'y introduire un hystéromètre ou tout autre instrument. Le repos absolu, rigoureusement observé, s'impose, et il suffit pour mettre fin à ces accidents, si la grossesse n'est pas encore compromise.

Lorsque les pertes de sang ne s'arrêtent pas malgré le repos, la glace, et au besoin l'usage des opiacés, elles constituent une menace sérieuse d'avortement, et celui-ci peut avoir lieu sans souffrances réelles, presque à l'insu de la malade. Quelquefois même il se produit sans retard appréciable, quelques jours à peine après la date des règles.

Aussi ces fausses couches précoces sont-elles souvent méconnues ; elles deviennent le point de départ d'hémorragies prolongées et de métrites, dont on a quelque peine, plus tard, à retrouver l'origine.

Les seuls indices qui peuvent y faire songer sont la *persistance insolite de l'écoulement sanguin*, l'*expulsion de caillots*, coïncidant avec une *légère augmentation du volume du corps utérin* et l'*entre-bâillement du col.*

Les symptômes sont naturellement plus prononcés, plus nets, si la fausse couche est survenue à une époque plus avancée de la grossesse, et ils ont d'autant plus d'importance que les renseignements fournis, dans ces conditions, sont souvent de nature à égarer le médecin, surtout si la situation sociale de la malade semblait exclure la possibilité d'une grossesse.

Si le diagnostic n'a pas été fait dès ce moment, la délivrance étant souvent incomplète, les hémorragies continuent, plus abondantes, sans être influencées par le repos et par les divers traitements médicaux. Ces accidents peuvent persister pendant cinq, six mois et même davantage.

La seule difficulté, en pareil cas, consiste à déterminer, au moment où l'on examine la malade pour la première fois, si le fœtus est expulsé, ou si l'œuf est encore intact dans la cavité utérine. L'aspect béant du col est presque décisif, à ce point de vue. Lorsqu'il paraît fermé, si l'on conserve le moindre doute, l'expectation s'impose ; elle ne sera pas de longue durée, car, au bout de quelques jours, on verra si l'utérus augmente de volume ou s'il régresse.

Le diagnostic de fausse couche établi, le curettage s'impose, et il assure une prompte guérison.

Subinvolution de l'utérus. — Plus rarement, à la suite d'un accouchement ou d'une fausse couche, les hémorragies sont en rapport avec la *subinvolution de l'utérus*, dont les vaisseaux distendus, congestionnés, saignent abondamment au moment des règles et donnent lieu même à des suintements prolongés dans leur intervalle. Les pertes sont moins continues, moins abondantes que dans le cas précédent, mais elles subissent parfois des recrudescences très marquées à l'époque des règles, et l'utérus conservant un volume exagéré, surtout si l'arrêt d'involution s'est compliqué de *rétrodéviation*, on serait tenté de croire à des fibromes si l'on ne tenait pas suffisamment compte des commémoratifs.

Grossesse ectopique. — Parmi les complications auxquelles donne lieu la grossesse, il en est une qui, bien que rare, mérite d'être signalée en raison de la gravité extrême qu'elle présente, lorsqu'elle est méconnue : c'est la *grossesse ectopique* qui se révèle par des douleurs et des pertes de sang coïncidant avec des signes de grossesse.

On ne saurait trop se méfier, à ce point de vue, de toute *tumeur juxta-utérine*, douloureuse, observée dans ces conditions, chez une femme qui présente un *retard des règles*. Il est indispensable d'immobiliser la malade, de lui maintenir en permanence de la glace sur le ventre, et de la surveiller de près. Si malgré ces précautions la tuméfaction augmente, on la mettra le plus tôt possible entre les mains du chirurgien.

Il est de toute évidence que, dans les cas de ce genre, la radiothérapie et la radiumthérapie sont formellement contre-indiquées ; leur emploi aurait des conséquences désastreuses, d'une extrême gravité.

***

Métrites hémorragiques. — C'est après avoir éliminé ces diverses causes de métrorragies que l'on se trouve réellement en présence des *métrites hémorragiques*. Elles n'ont qu'une fréquence relative et se réduisent à quelques variétés assez limitées, appartenant à des formes chroniques de l'inflammation utérine. Elles sont en rapport avec diverses *lésions de la muqueuse*, accompagnées ou non d'*altérations du parenchyme utérin.*

La muqueuse est épaissie, vascularisée à

l'excès ; tantôt elle présente une tuméfaction diffuse avec hypertrophie et aspect adénomateux des glandes (1), qui sont allongées, contournées en tire-bouchon, dilatées sur quelques points, avec des *renflements kystiques* ; tantôt elle est hérissée de petites saillies rappelant les villosités de l'intestin (*métrites villeuses*) et parfois même ces proliférations localisées prennent un développement plus accentué et forment des polypes dont les dimensions varient à l'infini, depuis le volume d'un noyau de cerise à celui d'une grosse fraise ou d'une noix. Ces polypes se présentent quelquefois sous la forme d'une languette aplatie, longue de plusieurs centimètres.

L'étiologie et la pathogénie de ces proliférations sont encore assez obscures ; on les observe beaucoup plus souvent dans les métrites banales, saprophytiques, que dans les métrites plus graves provenant d'une infection puerpérale ou blennorragique. Elles sont sujettes à retour, et coïncident parfois avec des polypes analogues, développés au niveau de l'urètre. On peut les rencontrer en très grand nombre dans la cavité utérine, et ces productions, conservant leur mollesse, leur fragilité, restent, pendant de longues années, des *adénomes bénins*. Mais de temps à autre, après un temps plus ou moins long, on voit apparaître au milieu de ces productions anodines, de petites saillies verruqueuses, moins développées, d'apparence plus discrète, mais qui se distinguent des autres éléments par leur consistance dure, par la facilité avec laquelle elles saignent au moindre contact ; ce sont des *lésions épithéliomateuses*. Aussi *ne doit-on jamais tenir pour définitives les biopsies négatives* ; il faut les renouveler si la hémorragies persistent ou si elles se reproduisent après un arrêt plus ou moins prolongé.

En même temps que ces modifications de la muqueuse utérine, ou en dehors d'elles quelquefois, on constate *des altérations du parenchyme utérin* épaissi, plus ou moins hypertrophié. Dans certains cas, cet accroissement relève d'une *métrite parenchymateuse*, consécutive à un accouchement. L'involution s'arrêtant sous l'influence d'une endométrite, même peu grave, l'utérus reste gros, les travées conjonctives qui séparent les faisceaux de fibres lisses s'élargissent, les vaisseaux sont distendus ; ces utérus hypertrophiés se congestionnent et saignent plus facilement.

Dans d'autres cas on a signalé des altérations vasculaires consécutives à diverses maladies infectieuses : fièvre typhoïde, paludisme, etc., donnant lieu à une sorte d'*angiomatose diffuse*.

Il n'est pas rare de constater sur ces utérus hypertrophiés, bien qu'ils conservent une surface lisse et régulière, de petits *myomes rudimentaires* qui échappent au toucher et à la palpation la plus minutieuse de l'abdomen, mais sont facilement reconnaissables à l'œil nu, sur des coupes de la paroi utérine ; ils se détachent d'ailleurs à la façon des myomes plus volumineux dont l'évolution est bien connue. On peut donc ajouter l'*hypertrophie myomateuse diffuse* à l'*hypertrophie scléreuse* de ces *utérus géants* (Richelot) si fréquemment hémorragiques.

Enfin, il faut reconnaître que, parmi les utérus donnant lieu à des hémorragies, à divers âges, en particulier au voisinage de la ménopause, il en est qui ne présentent ni hypertrophie, ni lésions appréciables de la muqueuse, ce qui rend beaucoup plus difficile leur diagnostic pathogénique.

*
* *

Indications et contre indications de la curiethérapie. — Ce long exposé était indispensable pour montrer les causes multiples des métrorragies en dehors des cancers et des fibromes et la nécessité d'instituer pour chaque modalité une thérapeutique qui doit varier selon l'origine des pertes de sang. En les confondant, comme on l'a fait longtemps, sous la rubrique banale de *métrites hémoragiques*, on a compliqué bien inutilement leur traitement, et compromis souvent leur guérison.

Les métrorragies liées à des troubles de la santé générale : affections cardiaques, rénales ou hépatiques, désordres des glandes endocrines, altérations des hématies ou du plasma sanguin, sont évidemment justiciables d'un traitement médical ; le repos et une médication appropriée, de la glace sur le ventre, en constitueront, dans la très grande majorité des cas, les éléments essentiels. Aussi, même dans les cas douteux, convient-il de tenter l'épreuve de la thérapeutique médicale ; consciencieusement appliquée et bien surveillée, elle suffit dans nombre de cas pour éviter des complications et des interventions inutiles ; ce n'est qu'après son échec bien démontré qu'il serait légitime de faire d'autres essais.

Dans cette catégorie, on n'entrevoit aucune place pour la *radiumthérapie*. Il en est de même pour les métrorragies qui se rattachent de près ou de loin à l'état puerpéral.

Les hémorragies de l'utérus gravide réclament : avant tout, du repos, une surveillance attentive et quelquefois, lorsqu'il s'agit d'insertion vicieuse du placenta, des interventions qui regardent l'accoucheur.

(1) A. SIREDEY et H. LEMAIRE, Métrorragies virginales *Congrès de Toulouse*, 1910, et *Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, 1911).

La grossesse tubaire relève exclusivement du chirurgien; toute autre thérapeutique ne pourrait être que malfaisante et dangereuse.

Les pertes de sang de l'utérus subinvolué, avec ou sans métrite *post partum*, ne sont généralement ni abondantes, ni très prolongées; elles cèdent au repos et à des soins locaux modérés : injections chaudes fréquentes et prolongées, kinésithérapie.

Les métrorragies si souvent persistantes et rebelles qui sont dues à des *rétentions placentaires ou déciduales* disparaissent rapidement à la suite d'un curettage bien fait, et si elles résistent, c'est parce que le curettage aura été incomplet, aussi doit-on le renouveler. Ce n'est que très exceptionnellement que la rétention placentaire donne lieu à un *placentome*, tumeur maligne que permettra de reconnaître l'examen microscopique des débris, et pour laquelle une *hystérectomie* s'imposera.

Tous ces cas étant éliminés, et avec eux les fibromes et cancers, qui une fois le diagnostic bien établi, deviennent, selon les circonstances, justiciables de la chirurgie, de la radiothérapie ou du radium, les indications de la curiethérapie se précisent davantage, car il ne reste à envisager que les *véritables métrites hémorragiques*, caractérisées *par des hémorragies plus ou moins abondantes, mais prolongées, coïncidant avec des lésions de la muqueuse ou du parenchyme utérin.*

Ici, encore, on observe des variétés assez tranchées pour que l'on ne puisse appliquer à toutes, uniformément, la même formule thérapeutique.

Nombre de métrites consistent en un épaississement marqué de la muqueuse avec petites saillies rappelant les villosités intestinales (*métrites villeuses*) ou une hypertrophie en masse de la muqueuse qui semble se ramollir, en certains points (*métrites fongueuses*), ou bien encore, s'accompagnant de *polypes muqueux isolés ou multiples*, guérissent par un *simple curettage*, sans donner lieu à des récidives. Aussi la curette doit-elle être employée d'emblée, avant tout essai de radiations; on a toujours le temps d'y recourir plus tard, si les accidents se renouvellent.

La guérison est plus difficile à obtenir, lorsqu'il existe, avec ou sans lésions de la muqueuse, un épaississement marqué du *parenchyme utérin*, que celui-ci ait subi une *dystrophie ulcéreuse* ou qu'il soit le siège de *petits myomes rudimentaires* tendant à se développer.

Le raclage de la muqueuse ne suffit pas pour mettre fin aux hémorragies, alors que celles-ci dépendent, pour une très large part, de l'état des parois de l'utérus et de leurs vaisseaux.

Or, on sait que les altérations consistent tantôt en une *sclérose diffuse*, compliquée quelquefois de dilatation des vaisseaux sanguins, tantôt en une véritable *myomatose* constituée par de petits nodules rudimentaires, du volume d'un pois ou, au plus, d'un noyau de cerise, entièrement formés de fibres musculaires lisses, qui infiltrent les parois utérines. Dans un cas comme dans l'autre, on ne peut compter sur un simple raclage de la muqueuse, et l'emploi du radium est bien préférable; il modifiera promptement les parois utérines, soit en détruisant les petits myomes, soit en provoquant l'atrophie des parois hypertrophiées et celle des vaisseaux; il assurera en même temps la destruction de la muqueuse plus ou moins malade, et son renouvellement.

C'est là l'une des *indications les plus nettes de la radiumthérapie*. Elle convient également dans les cas où l'on voit des polypes récidiver après un curettage bien fait, ou même lorsque l'on observe des rechutes dans les métrites hémorragiques avec épaississement de la muqueuse, formations adénomateuses bénignes, mais témoignant d'une activité fâcheuse, sinon inquiétante, des épithéliums.

Le diagnostic étant bien et dûment établi, la curiethérapie constitue un des meilleurs traitements que l'on puisse mettre en œuvre ; elle ne comporte guère qu'une contre-indication : des *lésions inflammatoires des annexes, aiguës ou chroniques, salpingo-ovarites, ovarite scléro-kystique, reliquats de suppurations pelviennes enkystées ou diffuses.*

L'existence d'une *métrite aiguë* serait de nature à provoquer des complications graves, mais une *inflammation chronique, de virulence très atténuée,* ne constituerait plus un obstacle, au même titre que des lésions annexielles.

La curiethérapie présente, en pareil cas, à plusieurs points de vue, des avantages incontestables sur les rayons X. Si minimes que soient les risques de brûlure de la peau par les rayons X, ils ne sont pas toujours absolument négligeables, tandis que le radium, appliqué dans la cavité utérine, trouve dans les parois de l'organe un filtre qui assure la protection des organes voisins.

Une seule application suffit le plus souvent; elle ne retient les malades au repos que pendant quelques jours, une semaine au plus, et n'exige pas de soins ultérieurs. La guérison est prompte et complète dans presque tous les cas.

La technique en est simple et facile.

Après avoir assuré, avec une rigueur chirurgicale, l'asepsie du vagin, des organes génitaux externes, des instruments, etc., la malade étant recouverte d'un champ aseptisé, le médecin, les

mains revêtues de gants stérilisés, procède à la dilatation au moyen de bougies d'Hégar, et après avoir passé une curette pour s'assurer de l'état de la muqueuse, il introduit dans la cavité utérine le tube de radium recouvert de sa gaine filtrante de platine, d'une enveloppe d'aluminium et d'une sonde de caoutchouc, puis on le laisse en place un temps suffisant pour l'effet que l'on veut produire.

On ne saurait, à ce propos, user de trop de prudence, car la sensibilité au radium est loin d'être la même chez tous les sujets.

Avant de tenter le traitement, on ne peut pas affirmer formellement qu'il ne sera pas suivi de la stérilisation complète ; aussi ne doit-on l'employer qu'à bon escient et après avoir averti les malades

Parmi les nombreuses femmes que nous avons traitées, mon ami J. Gagey et moi, à l'hôpital Saint-Antoine, nous avons vu la dose minime de 4 millicuries amener chez une femme de trente-quatre ans la suppression complète des règles, alors que des applications de 12, de 14 et même de 16 millicuries ont été suivies, chez d'autres femmes, de la persistance des règles, ou de leur retour régulier après une courte suspension. Le professeur Kœnig, dans l'excellent rapport qu'il a présenté au Congrès de Paris (1), a judicieusement envisagé trois catégories de malades : les femmes arrivées au voisinage de la ménopause, les femmes en pleine activité génitale, et les jeunes filles.

La curiethérapie est particulièrement indiquée pour combattre les pertes de sang tenaces et rebelles que l'on observe si fréquemment au voisinage de la ménopause. Qu'il s'agisse, comme le dit Kœnig, de gros utérus mal involués de multipares, de séquelles de vieilles inflammations éteintes, de sclérose des vaisseaux ou du parenchyme utérin, ou même d'hémorragies inexpliquées, imputables à des troubles de la santé générale, mais *ayant résisté à tous les traitements médicaux*, l'application de radium constitue une très précieuse ressource d'effet à peu près certain.

On n'a plus à se préoccuper, chez ces femmes, de l'arrêt des fonctions génitales ; il importe peu que la ménopause soit avancée de quelques années, et il y a le plus grand intérêt au contraire à mettre fin à des hémorragies graves, en stérilisant définitivement ces utérus d'ailleurs inféconds.

Il n'est même pas indispensable, en pareil cas, d'épuiser toute la série des traitements médicaux. Comme le dit Kœnig, la curiethérapie n'est plus ici la dernière ressource, *c'est le traitement de choix*, et il est préférable d'appliquer d'emblée des doses suffisantes pour obtenir une guérison définitive.

Chez les femmes en pleine activité génitale, l'application du radium demande déjà plus de réserves. Elle ne doit être décidée que lorsqu'on a épuisé toutes les ressources de la thérapeutique médicale et de la petite chirurgie : repos prolongé, grandes injections de 4 à 6 litres d'eau bouillie à 50°, renouvelées de quatre à six fois dans les vingt-quatre heures, emploi des divers hémostatiques, attouchements locaux, instillations, curettage ; c'est seulement après l'échec de tous ces essais que l'on doit, en présence d'hémorragies graves, recourir à *la radiumthérapie*, plutôt qu'à l'hystérectomie.

Chez des malades n'ayant pas dépassé quarante ans, il vaut mieux, si le danger n'est pas immédiat, commencer par des doses faibles, de 3 à 6 millicuries, par exemple, pour tenter d'arrêter les hémorragies, tout en conservant les règles, dût-on renouveler ultérieurement l'application et augmenter la dose.

Ces ménagements s'imposent encore plus formellement lorsqu'il s'agit de toutes jeunes femmes, et surtout de jeunes filles.

Bien que la situation se complique d'ailleurs, chez celles-ci, des difficultés que présentent l'examen et les essais de traitement local, il est indispensable de recourir à tous les essais de thérapeutique, avant de prendre une décision qui pourrait entraîner la suppression des fonctions menstruelles, détruire tout espoir de maternité future, et compromettre gravement l'avenir de la jeune fille.

Aussi la radiumthérapie ne doit-elle être, en pareil cas, qu'un *traitement d'exception*, motivé par l'échec *de toutes les ressources* de la médecine et de la petite chirurgie, et *imposé* par le danger que font courir à la malade des hémorragies prolongées.

Béclère, appuyé par le professeur Pinard, revendiquait, à propos de la discussion du rapport de Kœnig, la priorité pour la radiothérapie, qui permet d'arrêter les hémorragies de ces jeunes filles *sans provoquer la défloration*.

Cette conclusion ne paraît guère légitime : la question de la défloration devient très secondaire lorsqu'on est obligé de prendre une décision aussi grave.

Il y a, au contraire, un intérêt de premier ordre à recourir au *curettage* avant de songer à une application de radium ou à la radiothérapie. Maintes fois la curette, en modifiant une *muqueuse épaissie*, en enlevant des *polypes*, ou, comme je l'ai vu une fois, des *débris placentaires*, assure la guérison,

(1) Kœnig, *Rapport au IIe Congrès de l'Association des obstétriciens et gynécologues de langue française*, Paris, 1921.

sans que l'on soit obligé de faire courir à la jeune fille le risque d'une stérilisation définitive.

Quelquefois même, la curette peut ramener des débris suspects, et il n'est pas indifférent de s'assurer s'ils renferment des *éléments épithéliomateux* : une hystérectomie totale serait alors préférable aux radiations.

Pour toutes ces raisons, *la curiethérapie mérite la préférence, dans le traitement des hémorragies graves que l'on observe chez les femmes, aux différents âges,* en dehors des *fibromes et des cancers,* lorsqu'on n'a pu les guérir par d'autres moyens.

Les résultats publiés jusqu'ici sont encore peu nombreux, et il est d'autant plus difficile d'en apprécier la valeur, que l'on ne peut guère se rendre compte de la gravité des cas observés.

Pour les femmes au voisinage de la ménopause, on n'a que des succès ; on n'a observé des échecs et des accidents que lorsqu'on a méconnu l'existence de lésions annexielles, et surtout la persistance de vieux foyers de suppurations diffuses ou enkystées.

En employant des doses de 12 à 18 millicuries, on peut considérer la guérison comme à peu près certaine.

Chez 15 femmes de vingt-cinq à quarante ans qui ont été traitées à l'hôpital Saint-Antoine, dans mon service, par le Dr Gagey, nous avons eu 13 succès complets, un échec partiel chez une femme de trente-quatre ans dont les hémorragies persistèrent après une application de 4,30 millicuries et qu'une dose de 23,92 millicuries stérilisa définitivement ; la quinzième malade, âgée de vingt-sept ans, continuait à perdre après une application de 2,16 millicuries, et comme on projetait de renouveler le traitement en élevant la dose, elle eut une crise d'appendicite qui motiva une opération chirurgicale, au cours de laquelle on pratiqua l'hystérectomie ; elle avait d'ailleurs *une double ovarite scléro-kystique.*

Sept fois seulement en dix ans j'ai eu l'occasion de traiter *par le radium* de graves hémorragies chez des jeunes filles, une fois avec le Dr Rubens Duval, et six fois avec le Dr Gagey : *les sept malades ont guéri et elles ont conservé leurs règles.*

La première de ces jeunes filles avait depuis cinq ans des métrorragies presque ininterrompues qui l'épuisaient. Maintenue longtemps, à l'hôpital Saint-Antoine, au lit et au repos le plus absolu, elle fut soumise à toutes médications utilisées en pareil cas, sans succès. Quatre fois elle subit un curettage qui lui procura quelques mois d'accalmie ; les pertes revenant, la famille réclamait une intervention chirurgicale pour y mettre fin.

C'est alors qu'en mai 1913, le Dr Rubens Duval lui appliqua environ 5 millicuries en vingt-quatre heures. Les pertes s'arrêtèrent, la menstruation persista, d'abord avec quelques irrégularités. Mariée au printemps de 1914, elle devint enceinte et fit une fausse couche, le deuxième mois de la guerre, à la suite d'une chute. En 1915, une seconde grossesse se termina par un avortement au cinquième mois. En 1917, nouvelle grossesse qui aboutit à un accouchement prématuré, vers la fin du huitième mois, d'un enfant qui ne vécut que quelques heures. Enfin, en 1918, une quatrième grossesse évolua de façon normale, et la jeune femme accoucha, à terme, d'un enfant bien conformé, qui est vivant et bien portant.

Chez les six autres jeunes filles traitées par le Dr Gagey, les hémorragies ont disparu et la menstruation est restée normale. Ces résultats sont encourageants, mais on ne saurait les considérer comme une démonstration absolue de l'innocuité du traitement.

Avec les mêmes doses de 1 à 5 millicuries, on peut, chez quelques femmes, provoquer la stérilisation définitive, ou tout au moins des désordres persistants des fonctions menstruelles.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne saurait trop mettre les médecins en garde contre l'emploi inconsidéré du radium. Prudemment limitée aux métrorragies graves, rebelles, *qui jusqu'ici semblaient réclamer une hystérectomie* la curiethérapie peut être considérée comme un traitement de choix, appelé à rendre les plus grands services.

L'INFECTION SECONDAIRE DES CANCERS

SON ROLE AU POINT DE VUE DU TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE

PAR

CL. REGAUD et S. MUTERMILCH

Institut du radium de l'Université de Paris. Laboratoire Pasteur.

Chacun sait que l'infection microbienne se surajoute communément au processus cancéreux, dès que les néoplasmes sont ulcérés et que leur tissu n'est plus séparé du milieu extérieur (surface cutanée, tube digestif, etc.) par un revêtement épithélial continu. Ordinairement l'infection reste pendant longtemps superficielle, ne se manifestant que par une suppuration à caractères d'ailleurs très variables. Mais, tôt ou tard, elle change de nature, gagne en étendue et en profondeur en même temps que le cancer ; elle finit par déterminer de véritables complications qui empruntent pour une part leur gravité à la vulnérabilité et à l'importance des organes voisins et des grandes cavités splanchniques. En définitive, la mort par complication septique est probablement le plus commun de tous les modes de terminaison léthale des cancers.

L'infection secondaire des néoplasmes, déjà très étudiée, pose encore néanmoins de nombreux problèmes, notamment thérapeutiques. Nous ne l'envisagerons ici qu'au point de vue relativement neuf de la radiothérapie.

L'un de nous, ayant eu, de 1911 à 1913, l'occasion de traiter à Lyon, par les rayons X, en collaboration avec M. Nogier, un grand nombre de cancers superficiels, put faire dès cette époque quelques remarques : 1° Une infection superficielle, traduite par une suppuration minime, n'intéressant ni le tissu conjonctif environnant, ni le système lymphatique, et ne s'accompagnant pas de symptômes généraux, ne joue aucun rôle dans les effets du traitement. 2° Au contraire, une infection dépassant les limites du néoplasme, déterminant des collections purulentes, s'accompagnant de symptômes généraux ou même ne se manifestant que par des signes d'inflammation simple (rougeur, tuméfaction douloureuse, chaleur locale), rend le néoplasme moins sensible à l'action des rayons, en même temps qu'elle-même est aggravée par la rœntgenthérapie. 3° Lorsqu'une infection secondaire se développe dans les tissus irradiés (même longtemps auparavant), elle a souvent un caractère grave, elle détermine plus souvent encore l'éclosion d'un processus radionécrotique dans les parties molles et les os.

Depuis la création, en 1919, du Service de traitement des cancers à l'hôpital Pasteur, les observations faisant ressortir le rôle de l'infection s'y sont multipliées ; et ce rôle est apparu si important au point de vue de la pratique, que l'adjonction d'un département de bactériologie est devenue nécessaire et a été réalisée il y a plus d'un an (1).

Ce n'est pas ici le lieu de donner le détail des travaux bactériologiques effectués : notre intention est d'indiquer sommairement leurs conséquences immédiatement pratiques dans un certain nombre de localisations de cancer (2).

1° Cancers de la peau avec infection et suppuration grave. — Parmi le grand nombre d'épithéliomas de la peau que nous avons traités par le radium, quelques-uns étaient accompagnés d'infection (abcès ganglionnaires), et ont été néanmoins traités dans cet état. Les résultats furent, comme nous nous y attendions, invariablement médiocres.

C'est pourquoi, depuis deux ans, tout épithélioma présentant des signes d'infection profonde est, avant traitement, soumis à une investigation bactériologique ; un auto-vaccin simple ou mixte est, dans beaucoup de cas, préparé ; les collections purulentes sont ponctionnées (3), des pansements appropriés sont appliqués. Le traitement par curiethérapie n'est pratiqué qu'après disparition des symptômes d'inflammation.

La vaccination a donné un résultat satisfaisant dans un bon nombre de cas (que nous avons l'intention de publier ultérieurement), surtout quand elle s'est adressée à l'infection staphylococcique, observation qui est d'accord avec l'opinion courante. Les infections pyocyanique et streptococcique ont peu ou n'ont pas bénéficié des auto-vaccins simples correspondants.

Incidemment, rappelons qu'un érysipèle vient

(1) Mon collègue à l'Institut Pasteur, M. le Dr SALIMBENI, a bien voulu se charger, en 1919 et 1920, des recherches bactériologiques et de la préparation des vaccins pour le service de curiethérapie. Je saisis avec plaisir l'occasion de le remercier de son obligeance. Ces travaux, devenant quotidiens, ont ensuite été confiés spécialement à M. le Dr MUTERMILCH, de l'Institut Pasteur. (Cl. R.)

(2) Le rôle de l'infection dans les résultats de la radiothérapie des cancers en général, des cancers de l'utérus en particulier, a été sommairement indiqué dans le rapport que j'ai présenté au *Ve Congrès de la Société internationale de chirurgie*, sur « les fondements rationnels, les indications techniques et les résultats généraux de la radiothérapie des cancers », Paris, juillet 1920 (Rapports, procès-verbaux et discussions, p. 304, 305 ; Bruxelles, impr. Hayez, 1921).

Quelques-unes des idées développées dans cet article ont été exposées par nous, dans une note sommaire : Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers, notamment du cancer cervico-utérin (*Soc. de biologie*, 16 déc. 1922).

(3) Jamais incisées, afin d'éviter l'ouverture du néoplasme à la peau.

assez souvent compliquer les épithéliomas de la face, tantôt avant, beaucoup plus fréquemment au cours du traitement curiethérapique ou à sa suite. Or, il est intéressant de remarquer que jamais cette complication n'a procuré un bénéfice quelconque au malade, contrairement à ce qu'on eût présumé, d'après les publications déjà anciennes et retentissantes de Coley.

2° **Cancers épithéliaux de la cavité buccale.** — Les cancers de la bouche sont toujours infectés par des associations microbiennes diverses. L'infection retentit ou non sur le territoire lymphatique sous-maxillaire. Le cas le plus intéressant et de beaucoup le plus fréquent est celui où l'on trouve dans le produit de raclage des surfaces ulcérées des spirilles, seuls ou associés au bacille fusiforme de Vincent. Voici le premier cas de ce genre observé dans le service.

OBSERVATION I. — **Infection fuso-spirillaire surajoutée à un épithélioma de la bouche ; curiethérapie précédée de chimiothérapie contre l'infection.**

J. M... entre le 18 décembre 1919 pour une ulcération épithéliomateuse étendue à la totalité du voile du palais, à une partie du palais osseux, et à la partie la plus reculée des gencives supérieures. Surface ulcérée, grisâtre, sphacéloïde. Haleine infecte. Denture extrêmement mauvaise, gingivite. Fièvre. Traitement curiethérapique impossible. Constatation de spirilles associés avec le bacille de Vincent très abondants dans le produit de raclage.

Du 8 au 20 janvier 1920, traitement parle néosalvarsan intraveineux et en badigeonnages (1). Atténuation très considérable et rapide de l'infection. Curiethérapie rendue facile, et pratiquée à partir du 20 février. Radiosensibilité et suites normales (résultat palliatif ; période de grande amélioration, deux mois). Le malade, qui avait subi à la fin de mars une application de tubes d'émanation nus, est mort d'hémorragie à la fin d'avril.

Dans un grand nombre de cas de cancers de la bouche infectés à un degré spécialement grave (2) par des spirilles (associés souvent à des bacilles fusiformes et à des streptocoques) nous avons fait précéder le traitement d'une désinfection efficace. Voici notre conduite actuelle de traitement :

a. Dans tous les cas, nettoyer les arcades dentaires, ôter les racines et chicots, attendre la cicatrisation complète des gencives (3).

b. Lorsque le néoplasme présente des signes d'infection profonde, période de désinfection (lavages, vaccinothérapie).

c. Chaque fois qu'on trouve des spirilles dans le produit de raclage du néoplasme, traitement local ou général par les arsénobenzols ou les composés de bismuth.

La désinfection préalable atténue considérablement les risques ou les petits ennuis de la radiumpuncture de la langue et rend au néoplasme sa pleine radiosensibilité.

Pendant la durée de l'application et après qu'elle est terminée, des soins spéciaux de propreté, d'asepsie et d'antisepsie buccales (sur lesquels nous ne pouvons insister ici) sont de rigueur.

3° **Infections locales développées en territoires irradiés.** — Quelquefois, longtemps (plusieurs mois) après un traitement curie- ou rœntgenthérapique suivi de guérison apparente, une ulcération cutanée ou muqueuse (lèvre, langue) apparaît brusquement, s'infecte, prend une allure radio-nécrotique. Des faits analogues ont été signalés à propos de traitements faits sur la peau au moyen des rayons X (4).

La cause occasionnelle est, dans nos observations, un choc violent, une écorchure, parfois une infection générale bénigne (grippe, angine).

Le territoire traité s'ulcère en quelques jours, largement. L'ulcération prend quelquefois (langue) le caractère d'une gangrène de toute la partie traitée : cavité anfractueuse, à paroi sphacéloïde, nauséabonde, à pourtour induré.

Si, prenant cette lésion pour du cancer en évolution, on applique de nouveau un traitement par les rayons, on fait au malade un tort très grand.

Il s'agit, en effet, d'un processus radio-nécrotique, avec infection. Une telle lésion guérit spontanément et définitivement. La guérison est hâtée par la désinfection (bleu de méthylène), surtout s'il s'agit d'infection spirillaire (néosalvarsan, tartro-bismuthate de sodium).

Il est vrai que, dans d'autres cas, le processus radio-nécrotique marche de front avec l'évolu-

(1) M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE a bien voulu prendre charge de ce malade et de plusieurs autres du même genre ; je l'en remercie cordialement. (Cl. R.)

(2) Nous avons observé récemment un cas d'infection mortelle, à allure de noma, causée par une association microbienne complexe (avec prédominance de formes spirillaires et de bacilles fusiformes) ; le point de départ a été une ulcération cancéreuse étendue du plancher de la bouche et de la langue ; l'extension de l'infection locale a suivi immédiatement la curiethérapie (méthode mixte : radium-puncture buccale et appareil de surface cervical) ; l'infection a revêtu l'allure d'un phlegmon gangreneux et gazeux, rapidement étendu de la région parotidienne gauche au thorax.

(3) On ne doit jamais faire ces travaux de dentisterie après le traitement curiethérapique, parce qu'on expose les maxillaires à l'ostéo-radio-nécrose (REGAUD, *Soc. de biologie*, 22 juillet 1922).

(4) M. L. BROCQ a récemment mis en évidence le rôle des infections microbiennes dans la pathogénie de certaines ulcérations radiodermitiques tardives, observées sur la peau après traitement par les rayons X (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 14 mai 1922, analyse dans *Presse médicale*, 10 juin 1922 p. 507.)

tion du cancer non stérilisé ; l'examen histologique est le seul moyen de lever les doutes ; la curiethérapie est, à ce moment, généralement inefficace et même nuisible,

Voici des exemples démontrant les faits précédents :

Obs. II. — **Accident radio-nécrotique tardif, compliqué d'infection, dans un cas de cancer de la lèvre guéri par la radiothérapie ; cicatrisation, guérison.**

A. L..., épithélioma épidermoïde de la lèvre inférieure ; en février 1920, traitement par rayons X et radium combinés ; guérison. En octobre 1921 (vingt mois après le traitement), probablement à la suite d'un traumatisme (le malade est coutumier d'incidents dus à son intempérance alcoolique), gonflement, puis ulcération de la région traitée, ulcération jaunâtre, creusante ; infection à spirilles. Cicatrisation lente après traitement local par néosalvarsan et bleu de méthylène alternés. Pas de récidive du cancer, persistance de la guérison.

Obs. III. — **Accident radio-nécrotique tardif, compliqué d'infection, dans un cas de cancer de la langue guéri par la curiethérapie ; cicatrisation, guérison.**

Bl..., épithélioma épidermoïde de la langue, sur le bord droit, en arrière du V lingual ; curiethérapie par radiumpuncture, à trois reprises séparées par des récidives (mai, juin, novembre 1921). Dernier traitement suivi de cicatrisation. Plusieurs mois après, radio-nécrose de la région traitée, avec symptômes d'infection locale, élimination, par sphacèle putride, d'une partie notable de la région pharyngienne de la langue. Cicatrisation lente, spontanée. Guérison persistante, vérifiée en octobre 1922.

Obs. IV. — **Accident radio-nécrotique tardif dans un cas de cancer du col de l'utérus guéri par la curiethérapie. Guérison de la radio-nécrose.**

Mme Def..., trente-huit ans, épithélioma du col de l'utérus ; ulcération du col, étendue au cul-de-sac droit ; infiltration des culs-de-sac gauche et antérieur ; induration du paramètre gauche. Histologie : épidermoïde atypique. Premier traitement, 29 juillet 1919, suivi de cicatrisation des lésions. Persistance, quatre mois plus tard, d'induration du paramètre gauche. Deuxième traitement, 9 décembre 1919, suivi d'assouplissement général. Période de cicatrisation complète de plusieurs mois. En juin 1920, réapparition d'écoulements vaginaux, développement sur le col d'une ulcération sphacéloïde qui gagne peu à peu les parois du vagin ; plusieurs biopsies de cette lésion suspecte ne décèlent pas de cancer. On se décide à pratiquer l'hystérectomie ; mais, laparotomie faite, l'exérèse apparaît impossible en raison d'adhérences anciennes multiples. Le 7 septembre, l'ulcération vaginale persiste ; dans le produit d'un curettage étendu de cette ulcération, l'examen microscopique ne décèle pas de cancer. Le 2 novembre 1920, l'ulcération utéro-vaginale est guérie.

Le 21 juin 1922, guérison complète ; aucun signe de cancer.

Ces accidents, qui sont rares (mais dont nous pourrions citer d'autres exemples), reconnaissent vraisemblablement pour cause prédisposante anatomo-physiologique la lésion des vaisseaux de la région irradiée, maintes fois et depuis longtemps signalée, après l'action des rayons X. Cette lésion est surtout à redouter après l'emploi des filtrations faibles (en rœntgenthérapie, comme en curiethérapie) ; la radiumpuncture avec des aiguilles insuffisamment filtrantes (acier, platine d'épaisseur inférieure à 0mm,4), et surtout la méthode des tubes d'émanation nus y prédisposent beaucoup.

4° **Infection et radiothérapie dans le cancer du col de l'utérus.** — A partir d'un certain degré d'évolution, le cancer du col de l'utérus est toujours infecté, au moins superficiellement (1). L'infection est la règle, à partir de l'ouverture large du néoplasme dans le fond du vagin.

Dans de nombreux cas (et presque toujours dans la forme caractérisée par le développement d'une tumeur aux dépens de la portion vaginale de l'utérus), l'infection, quoique comportant une riche flore microbienne, aérobie et anaérobie, reste longtemps superficielle et sans gravité, au point de vue de la curiethérapie.

Dans d'autres cas, et notamment dans les ulcères endo-cervicaux, avec destruction de l'isthme utérin et extension précoce au paramètre, l'infection est profonde et il peut en résulter de graves complications au cours du traitement ou après celui-ci.

L'observation clinique et l'autopsie de quelques malades ayant succombé à des phénomènes infectieux après le traitement montrent que l'infection péri-utérine peut être ancienne et revêtir la forme d'un pyosalpinx ou d'une pelvi-péritonite avec adhérences. Ces complications sont parfaitement connues dans les cancers utérins avancés. L'expérience nous a montré, depuis 1919, qu'il faut s'abstenir de la radiothérapie chaque fois qu'il existe des signes cliniques de telles lésions, car l'irradiation généralise une infection actuelle localisée, réveille et active une infection ancienne assoupie.

Obs. V. — **Cancer du col de l'utérus. Curiethérapie par foyers utérins et vaginaux, commencée malgré l'état fébrile de la malade, interrompue par des symptômes d'aggravation de l'infection. Mort. Autopsie : streptococcie; péritonite généralisée à point de départ dans un abcès périutérin préexistant.**

R..., trente ans. Ulcération large sur un col volumineux, induration des culs-de-sac latéraux ; paramètres suspects. Canal utérin perméable. Histologie : épithélioma, évolution épidermoïde. Le 14 février 1920, mise en place d'un foyer utérin à trois éléments (platine 1 millimètre, aluminium, tube de gomme), et de deux foyers vaginaux latéro-cervicaux (platine 1mm,5, aluminium, liège). Après deux jours d'irradiation (dose totale : 18,6 mc $\mathcal{E}$ en émanation), l'application est interrompue, en raison de l'apparition de symptômes de péritonite. Mort le 20 fé-

(1) Nous avons, toutefois, observé plusieurs cas de cancer endocervical, peu avancé, n'ayant pas encore détruit le museau de tanche et dont des prélèvements copieux sont restés stériles.

vrier. Autopsie : péritonite généralisée ; à droite, abcès péri-utérin enkysté paraissant ancien, de la grosseur d'une mandarine, sans communication avec la grande séreuse ; gâteau néoplasique contre le pelvis, englobant la bifurcation de l'artère iliaque primitive ; pas de perforation utérine ; cancer non propagé au corps utérin. Streptocoque partout.

Parfois l'infection se propage de l'ulcération cancéreuse utérine au péritoine par un noyau cancéreux sous-jacent à la séreuse, noyau que l'irradiation a rendu diffluent. En voici un exemple.

OBS. VI. — **Cancer du col de l'utérus. Curiethérapie par foyers utérins et vaginaux, commencée en apyrexie malgré l'apparence d'infection locale, traitement immédiatement suivi de péritonite diffuse. Mort. Autopsie : propagation de l'infection de l'ulcération cancéreuse au péritoine par un noyau cancéreux ramolli. Streptocoque.**

B..., cinquante-trois ans. Premiers symptômes il y a plus de deux ans. Ulcération centrale, à surface grisâtre, sur un col volumineux et dur ; hémorragies ; utérus fixé ; corps gros, bosselé, bombant dans le rectum, douloureux à la pression ; paramètre gauche induré jusqu'à la paroi pelvienne, douloureux. Obésité. Apyrexie. Histologie : cancer formé par l'intrication de deux variétés histologiques, *a*) épithélioma épidermoïde, à évolution du type des muqueuses, à petites cellules polyédriques dominantes, *b*) sarcome (ou épithélioma de type embryonnaire à cellules disséminées ?), formant le stroma de l'épithélioma épidermoïde.

Le 3 mars 1920, mise en place d'un foyer utérin comportant d'abord un, puis, après vingt-quatre heures, deux éléments bout à bout (filtration platine $1^{mm},5$ et tube de gomme), et d'un foyer vaginal dans le cul-de-sac gauche (filtration : platine 2 millimètres, aluminium, liège 7 millimètres). Dose : en trois jours, 33,7 mc δ (émanation).

Le soir du dernier jour, élévation de température et début du développement d'une péritonite généralisée. Streptococcie sanguine. Sérothérapie inefficace. Mort le 15 mars. Autopsie : utérus très gros, cancéreux dans toute son étendue ; sur la face antérieure du corps utérin, gros noyau cancéreux occupant toute l'épaisseur de la paroi, et ramolli. Pas de lésions inflammatoires anciennes. Pas d'adhérences. Péritonite diffuse. Ganglions cancéreux dans les paramètres, ganglions iliaques et lombaires.

Ces accidents aigus, suivis de mort rapide, sont rares. Le plus souvent les accidents infectieux revêtent la forme de la cellulite pelvienne, avec ou sans septicémie : infiltration œdémateuse du tissu conjonctif périviscéral, sans suppuration collectée, comparable à l'érysipèle de la peau. Dans ces cas qu'on a observés en gynécologie bien avant de pratiquer des applications de radium, mais qui sont devenus certainement plus fréquents depuis la curiethérapie, on retrouve encore le streptocoque comme agent pathogène.

Enfin, plus souvent encore, l'application de radium en milieu utéro-vaginal infecté est suivie d'un état sub-fébrile (37°,8-38°,5) persistant, avec cachexie progressive ; réduction plus ou moins importante, mais incomplète et passagère, des lésions cancéreuses. Dans ces conditions, l'infection initiale peut être méconnue ; elle a été de fait méconnue dans les deux premières années de travail du Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium (1).

Plusieurs des femmes chez lesquelles les complications infectieuses sont survenues présentaient, avant le traitement, les signes suivants, dont nous avons appris à apprécier la valeur : fièvre légère, douleur à la palpation de l'utérus et des paramètres par le toucher rectal.

Circonstances qui nous paraissent très importantes à noter : les accidents infectieux surviennent avec prédilection chez les femmes obèses, chez les diabétiques, les albuminuriques, et chez celles qui sont épuisées par d'abondantes ou persistantes hémorragies.

A l'époque de notre travail où nous ne pratiquions qu'exceptionnellement l'examen bactériologique et où les malades ne subissaient pas la désinfection préalable (1919-1920), nous avons observé un assez grand nombre de complications infectieuses, dont la plupart ont été bénignes et qui ont presque toutes guéri (2). Ces complications ont presque entièrement disparu du service en 1921 et 1922, après que nous eûmes adopté les mesures suivantes.

a. A toute femme reçue pour curiethérapie du cancer du col utérin, on fait, avant le traitement, un prélèvement pour analyse bactériologique. Si celle-ci ne décèle que des saprophytes, le traitement est fait, de préférence après quelques jours d'hospitalisation pour repos complet et lavages vaginaux répétés. Si l'analyse décèle du streptocoque, le traitement est ajourné jusqu'à nouvelle analyse négative. Dans l'intervalle, désinfection utéro-vaginale par lavages et pansements.

La sérothérapie préventive et l'auto-vaccination antistreptococciques nous ont donné des résultats jusqu'à présent inconstants.

b. Les obèses, les diabétiques, les albuminuriques et les femmes anémiées par des hémorragies répétées font l'objet d'une attention particulière au point de vue bactériologique, et d'une extrême prudence au point de vue des applications. Celles-ci sont

(1) La statistique et les observations se rapportant à la cellulite pelvienne et aux états infectieux subaigus consécutifs à la curiethéapie du cancer utérin seront donnés dans un mémoire qui est actuellement en préparation.

(2) En 1919 et 1920, sur 203 cas de cancer de l'utérus traités par curiethérapie, nous avons perdu cinq malades de complication infectieuse aiguë immédiatement consécutive au traitement, soit 2,5 p. 100. En 1921 et 1922, nous n'avons eu aucun décès dû à cette cause.

interrompues à la moindre élévation de température, et reprises dès l'apyrexie revenue.

c. Le traitement n'est fait qu'à des malades n'ayant pas de fièvre, ou devenues apyrétiques après désinfection.

d. Dans les formes endocervicales ulcéreuses, on s'efforce d'obtenir, par une dilatation progressive au moyen de bougies de Hégar, un canal utérin très large, avant le début du traitement, afin de pouvoir, pendant celui-ci, pratiquer à chaque pansement un lavage intra-utérin abondant (1).

Dans plusieurs publications récentes (2), M. G. Roussy, Mme S. Laborde, MM. E. Leroux et E. Peyre ont étudié les réactions locales et générales de l'organisme au cours du traitement des cancers du col de l'utérus par le radium. Dans un certain nombre de cas, l'insuccès du traitement a marché de pair avec les symptômes suivants : aggravation de l'état général, modifications du sang, altération du stroma conjonctif et des vaisseaux du néoplasme.

Dans les deux cas rapportés avec détails par les auteurs, ainsi que dans le tableau général qu'ils donnent de leurs observations, l'histoire clinique, les faits histologiques et hématologiques donnent l'impression d'états infectieux, que la curiethérapie aurait aggravés et généralisés. Le syndrome, pour lequel M. Roussy et ses collaborateurs sont à la recherche d'une explication, doit être, pensons-nous, rapporté à une infection secondaire du cancer, aggravée par l'irradiation.

L'infection, toutefois, ne fournit pas l'explication de tous les mauvais cas. Nous avons observé de très rares malades chez lesquels la curiethérapie du cancer cervico-utérin a donné un résultat mauvais ou médiocre, que ni l'extension du néoplasme, ni sa forme histologique, ni l'analyse bactériologique, ni la technique employée ne faisaient prévoir. Des facteurs importants du succès thérapeutique nous échappent donc encore. Mais il s'agit là de cas tout à fait exceptionnels.

Résumé et conclusions. — 1° L'infection microbienne des cancers a une importance très grande au point de vue de l'efficacité ou de l'inefficacité, de l'innocuité ou des dangers de leur traitement par les radiations.

2° Les infections superficielles des néoplasmes ulcérés, qui ne sont pas accompagnées de phénomènes généraux, ni de signes locaux d'inflammation, n'exigent pas de désinfection spéciale préalable à la radiothérapie, à l'exception des infections à streptocoque.

Un traitement de nettoyage par des pansements antiseptiques humides reste toutefois une précaution utile.

L'infection superficielle et bénigne ne diminue pas d'une manière appréciable la radiosensibilité.

La radiothérapie, en amenant la régression, puis la disparition du tissu néoplasique, fait disparaître l'infection qui y était embusquée.

3° Les infections étendues à toute la masse d'un néoplasme, et qui se traduisent par les signes ordinaires de l'inflammation, *a fortiori* celles qui dépassent les limites d'une tumeur, s'accompagnant d'abcès, de phlegmon, d'adénite suppurée, diminuent nettement la radiosensibilité (par un mécanisme encore inconnu).

4° La radiothérapie diminue certainement aussi la résistance des tissus vis-à-vis des agents infectieux.

Agissant sur un néoplasme infecté dans sa masse, surtout si l'agent infectieux est le streptocoque, elle détermine une poussée de l'infection qui s'explique par la diminution ou l'abolition des défenses locales.

C'est dans la diminution de radiosensibilité (certaine, quoique inexpliquée) qui accompagne l'infection des tumeurs, et en même temps dans la diminution ou l'abolition de la défense contre l'infection, conséquence de l'irradiation, qu'il faut chercher la raison de beaucoup de mauvais résultats de la radiothérapie, que l'extension du néoplasme et la technique de traitement ne suffisent pas à expliquer.

5° Les tissus ayant reçu de fortes doses de rayons et cicatrisés conservent une fragilité persistante et une réceptivité spéciale à l'égard des infections : d'où l'apparition d'ulcérations radionécrotiques aussitôt infectées, qu'il ne faut pas confondre avec une récidive de cancer, bien que celui-ci, dans d'autres cas, puisse évoluer en même temps que la radio-nécrose.

6° Dans les cancers de la bouche, les infections secondaires à spirilles jouent un rôle important par les complications auxquelles elles peuvent donner lieu à l'occasion de la curiethérapie.

On en réalise la prophylaxie par l'aseptisation préalable de la bouche, et notamment par le nettoyage de la denture.

On les traite efficacement par les arsénobenzols et les composés de bismuth ; on traite de la même manière les complications auxquelles elles donnent lieu après la curiethérapie.

7° Dans les cancers du col de l'utérus, l'exis-

(1) Nous avons observé récemment une cellulite pelvienne grave, non mortelle, dans un cas de cancer du col traité exclusivement par les rayons X, et où, par conséquent, l'examen bactériologique et la prophylaxie ci-dessus décrits n'avaient pas été jugés nécessaires. Les premiers symptômes d'infection ont apparu après la fin du traitement. La femme n'avait subi aucune manœuvre utéro-vaginale.

(2) Voy. notamment *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, tome XI, n° 7, p. 431-444, juillet 1922.

tence d'une affection inflammatoire ancienne péri-utérine doit rendre la radiothérapie très prudente.

On ne doit pas traiter de femmes présentant des symptômes locaux d'infection utérine ou paramétriale, ou simplement de la fièvre, avant d'avoir fait disparaître l'infection, si cela est possible.

On doit être très circonspect dans le traitement du cancer utérin chez des femmes obèses, diabétiques ou albuminuriques, ou anémiées, parce qu'elles sont prédisposées à l'infection pelvienne.

8° Un prélèvement suivi d'analyse bactériologique est une précaution particulièrement utile avant de traiter par les radiations un cancer de l'utérus ; cette précaution est nécessaire lorsque le cancer est très étendu.

La constatation du streptocoque est une indication formelle d'ajourner le traitement jusqu'à sa disparition.

9° Une période de repos, d'observation médicale et de pansements désinfectants, d'une durée de plusieurs jours, avant le traitement par les radiations, est nécessaire dans beaucoup de cas, utile dans tous, surtout s'il s'agit de cancer de l'utérus.

LA RŒNTGENTHÉRAPIE DANS CERTAINES AFFECTIONS INFLAMMATOIRES DE L'ŒIL

PAR

P. JAPIOT et L. BUSSY

Chef du laboratoire de radiologie de l'Hôtel-Dieu de Lyon.

Ex-chef de clinique ophtalmologique à la Faculté de médecine de Lyon.

La rœntgenthérapie des maladies non cancéreuses de l'œil mérite d'entrer dans la pratique courante. Une expérience de près de quatre années nous permet d'affirmer que les rayons X représentent en oculistique un moyen de traitement qu'il ne faut ni redouter, ni dédaigner.

Principes de la méthode et raisons théoriques qui militent en faveur de son emploi. — Plusieurs affections du segment antérieur, sont caractérisées au moins au début, par un simple apport de cellules inflammatoires dans la cornée, la conjonctive ou l'iris, par une prolifération des cellules connectives fixes sans lésions dégénératives ou destructives des éléments tissulaires normaux de ces membranes. Les rayons X ont une action élective sur ces cellules, et cette action varie dans des proportions énormes suivant l'âge de chaque cellule dans la même lignée et suivant la dose de rayons. Une dose forte les tue ; une dose faible les mobilise, modifie leur chimisme, leur trophisme, accélère leur cycle évolutif en provoquant une véritable maturation de ces cellules, bref, entraîne au sein des tissus irradiés des changements certains, qui portent sur leurs propriétés vitales les plus intimes, et qui échappent à l'analyse histologique. Il y a plus ; Fischel a montré par ses expériences sur les larves de batraciens l'influence des membranes profondes de l'œil, en particulier de l'uvée, sur la transparence de la cornée et du cristallin. La formation de la cornée chez l'embryon, la persistance de sa transparence pendant toute la vie, la réparation de cette membrane et l'éclaircissement de ses cicatrices, sont sous la dépendance de substances chimiques sécrétées par la rétine et par l'uvée. Des doses très faibles de rayons X peuvent agir sur le métabolisme des cellules rétiniennes et uvéales et augmenter la production de ces substances hypothétiques.

En résumé, des raisons théoriques multiples plaident en faveur de la rœntgenthérapie dans beaucoup de maladies de l'œil, et les résultats excellents obtenus dans les prurigos, dans les adénopathies, dans les chéloïdes, dans certaines radiculites, poussent à utiliser cet agent en thérapeutique oculaire. Mais il y a deux écueils à éviter et une précaution à prendre.

En premier lieu il est indispensable de respecter entièrement les tissus normaux du globe et de ses annexes. Sur l'œil adulte, les irradiations n'offrent guère de danger ; les accidents signalés par Birch-Hirschfeld étaient la conséquence de doses formidables. Mais il n'en est pas de même chez l'enfant, surtout dans les premiers mois de la vie. On ne saurait alors être trop prudent, et des doses de 5 ou 6 unités H, même fractionnées, peuvent entraîner une microphtalmie ou une cataracte.

En second lieu on doit s'efforcer de respecter les réactions de défense de l'œil à la maladie que l'on veut traiter. En matière de tuberculose oculaire spécialement, une radiothérapie qui détruirait les cellules du nodule tuberculeux en libérant le bacille de Koch serait néfaste. Et c'est là qu'il faut bien s'entendre sur le terme de dose faible ; une dose faible en radiothérapie du cancer peut être suffisante pour disloquer la fragile barrière cellulaire d'un tubercule irien.

Enfin il est nécessaire de s'adresser à des rayons suffisamment pénétrants, de façon à utiliser non seulement l'action en surface sur les lésions des paupières, de la cornée et de l'iris, mais encore l'action en profondeur sur la rétine, afin d'exciter la production des substances qui président probablement à la nutrition du cristallin et de la cornée.

Ces notions nous ont conduits à utiliser depuis plus de trois ans une technique simple, facile, innoffensive, qui donne dans plusieurs maladies oculaires des résultats excellents.

Technique. — Le malade est couché sur le dos. La tête est immobilisée en bonne posture avec la sangle, des sacs de sable ou un appareil analogue à celui de Speder. On localise l'action des rayons à l'œil malade, mais, en raison de l'indocilité des enfants et des légers mouvements possibles malgré l'immobilisation, il est prudent de ne pas faire une localisation étroite. Si les deux yeux sont atteints en même temps, nous irradions la face suivant une large bande transversale qui comprend les deux yeux et la racine du nez. On interpose enfin un filtre convenable. Jusqu'ici nous nous sommes servis à peu près exclusivement d'un filtre de 3 millimètres d'aluminium qui s'est montré suffisant.

Voilà donc toute la protection nécessaire. La localisation faite, le filtre placé, le malade (il s'agit souvent d'un enfant parfois très jeune) dont la tête est immobilisée, n'est ni effrayé, ni torturé, et l'irradiation devient une chose toute simple qui se passe sans lutte, sans cris, sans larmes. Il n'a ni cache de plomb qui le gêne, ni blépharostat qui lui fait mal, ni baudelette de leucoplaste qui lui retourne les paupières. Il peut fermer les yeux sans que l'écran interposé par les paupières ait aucune influence sur l'irradiation ; et ceci n'est pas un des moindres avantages de la méthode en cas de photophobie, car alors il devient impossible de compter sur la moindre docilité de la part d'un enfant.

La dose, bien entendu, est mesurée sous filtre à la surface de la peau. Quelle est la dose optima? Dans quel espace de temps doit-elle être administrée? Il existe évidemment quelques variantes suivant la maladie traitée; mais, en règle générale, voici la méthode que nous conseillons et qui peut être prise comme type. On fera cinq irradiations à une semaine d'intervalle, chacune évaluée à un quart d'unité H sous filtre. Cette dose peut être pratiquement estimée en connaissant le temps nécessaire pour obtenir la dose globale, de une H à une H et demie, dans des conditions données d'intensité, de voltage et de distance anticathode-peau. Le temps nécessaire à l'administration de cette dose étant connu, il suffira de la diviser et de la répartir sur les cinq séances consécutives.

Indications et résultats. — **Trachome.** — La conjonctivite granuleuse est la maladie oculaire qui a suscité le plus d'essais radiothérapeutiques, mais, quelle que soit la dose utilisée, les rayons X se sont montrés en général incapables de guérir à eux seuls cette affection. On fait bien disparaître assez facilement les édifications cellulaires de nature lymphoïde qui constituent les granulations, mais la maladie récidive aussitôt le traitement suspendu, et ces récidives sont de plus en plus radio-résistantes. Dans les formes autochtones bénignes, la radiothérapie faite dès le début de la maladie et associée aux sels de cuivre nous a cependant donné quelques guérisons.

En règle générale, on doit réserver les rayons X à certaines complications du trachome, et dans ces cas les doses faibles ont une action très favorable. On traitera par cette méthode les complications cornéennes, le pannus et surtout les infiltrations diffuses ou nodulaires de la cornée, les tarsites avec gonflement notable des paupières, ainsi que tous les trachomateux qui présentent des douleurs, de la photophobie et du blépharospasme. L'action favorable des rayons doit se manifester rapidement ; si quatre ou cinq séances ne donnent pas d'amélioration, il est inutile d'insister.

Kératite interstitielle. — C'est dans la kératite interstitielle que la radiothérapie trouve sa meilleure indication et ses résultats les plus brillants. Souvent, dès la deuxième irradiation, le blépharospasme et la photophobie parfois si gênants disparaissent. La durée de la maladie est sensiblement écourtée aux dépens du stade de vascularisation. Employée à temps, cette méthode aboutit à une résorption des infiltrats et à un éclaircissement de la cornée tels qu'aucune autre méthode ne paraît pouvoir en donner de pareils.

Toutes les kératites interstitielles bénéficient de la radiothérapie ; mais les résultats sont surtout favorables dans les formes franchement inflammatoires, avec phénomènes douloureux ou spasmodiques intenses. Les formes tardives, passé vingt ans, sont moins sensibles aux faibles doses de rayons.

Conjonctivite printanière. — On sait combien cette maladie est longue et son traitement décevant. Les rayons X constituent à l'heure actuelle notre meilleure arme thérapeutique. Nous conseillons dans cette affection des doses un peu plus fortes de rayons, 3 H en huit séances, par exemple, à raison de deux séances par semaine. La guérison peut s'obtenir en un mois ; dès la seconde semaine, les néoformations palpébrales diminuent de volume et se vascularisent, et cela d'autant plus vite qu'elles sont plus grosses. Le bourrelet limbique est plus long à disparaître. Malheureusement la maladie est sujette à de fréquentes récidives.

Iritis tuberculeuse. — Les tubercules iriens

doivent toujours être soumis à la radiothérapie ; mais il importe de bien se pénétrer de cette notion, qu'une dose trop forte de rayons, en détruisant les réactions de défense, contribue à disséminer la maladie et à en aggraver les conséquences. Le *primum non nocere* trouve dans ce cas son application la plus impérative. On se contentera de doses faibles, administrées prudemment, à des intervalles de dix jours et en surveillant l'évolution des lésions. C'est là surtout que la collaboration constante du radiologiste et de l'oculiste est indispensable.

Leucomes de la cornée. — La radiothérapie peut être utilisée dans les taies de la cornée. Il est possible que de faibles doses de rayons, en excitant les cellules de la rétine ciliaire et de l'uvée, favorisent la sécrétion des substances hypothétiques qui tiennent sous leur dépendance la morphogenèse et la transparence de la cornée. La radiothérapie nous paraît donc parfaitement légitime en pareil cas, et nous la conseillons d'autant plus volontiers que, pratiquée suivant notre technique, elle n'expose à aucun accident. Malheureusement il est très difficile de se faire une opinion impartiale sur sa valeur thérapeutique. Nous possédons de nombreux documents cliniques qui lui paraissent favorables. Mais le devenir des cicatrices cornéennes est impossible à prévoir ; il en est qui récupèrent spontanément leur transparence ; d'autres demeurent indéfiniment opaques. Dans quelle mesure les rayons X contribuent-ils à l'éclaircissement des leucomes? Il est impossible encore de le préciser.

En résumé, les rayons X sont capables de rendre des services appréciables dans le traitement de certaines maladies oculaires. Nous recommandons l'emploi de doses faibles de rayons pénétrants, sans protection. Cette méthode ne présente ni inconvénients, ni dangers. Même chez les sujets très jeunes, elle ne peut causer aucune lésion. Elle est indolore. Elle n'exige ni fixation de l'œil, ni contention des paupières. Elle est acceptée par les malades pusillanimes et par les enfants. Elle est à la portée de toutes les installations.

Elle doit rentrer dans la pratique courante du radiologiste et de l'oculiste, en ce qui concerne le traitement de la conjonctivite printanière, de l'iritis tuberculeuse, de la kératite interstitielle, des leucomes et de certaines complications du trachome, et dans ces maladies nous pouvons considérer ces résultats comme acquis.

Enfin elle permet de vastes espoirs et nous autorise à de nouvelles recherches sur le terrain presque vierge de la pathologie oculaire.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Difficultés rencontrées dans le diagnostic de certains anévrysmes de l'aorte médiastinale.

L'observation qui fait le sujet du travail de MM. CASSAET et SÉCOUSSE (*Journal de médecine de Bordeaux*, 25 novembre 1922) est celle d'un homme de cinquante-neuf ans porteur d'un énorme anévrysme de la crosse aortique, qui occupait les trois quarts supérieurs du poumon gauche. Il existait un ensemble de signes attestant une compression médiastinale étendue : compression du sympathique (énophtalmie et myosis) ; gêne de circulation dans le système cave supérieur (lacis veineux scapulaire) ; compression du récurrent (paralysie de la corde vocale gauche), du pneumogastrique (toux quinteuse), de la trachée (cornage), de l'œsophage (dysphagie).

Malgré un traitement arsénobenzolique intensif qui n'amena qu'une amélioration passagère, la mort survint six mois après le début de celui-ci. A l'autopsie, on trouva une énorme poche anévrysmale (15 centimètres sur 18) ayant détruit les corps des troisième, quatrième, cinquième vertèbres dorsales et mis à nu les nerfs intercostaux. Son intérieur était comblé par un caillot organisé, épais et résistant.

Les auteurs attirent l'attention sur trois sympômes auxquels ils attachent une grande importance :

1° L'affaiblissement considérable du pouls gauche, malgré les donnés de l'oscillomètre qui étaient peu différentes des deux côtés ;

2° Les douleurs intercostales, d'habitude très tenaces, en rapport avec l'usure des corps vertébraux et la mise à nu des nerfs intercostaux ;

3° L'existence d'ictus dus aux parcelles de caillot détachées. P. B.

Les petits signes du benzénisme.

Le rôle du benzène dans l'industrie est devenu extrêmement important ; mais c'est un agent toxique puissant ; si ses vapeurs inhalées à doses massives sont mortelles, introduites dans l'organisme à petites doses répétées, elles réalisent une intoxication chronique.

M. CHAMBORET (*Journal de médecine de Lyon*, 20 novembre 1922) rapporte l'histoire de six femmes, employées dans une lampisterie : elles remplissaient journellement huit cents lampes avec de l'essence de pétrole. Malgré l'infime proportion de benzène contenu dans celle-ci, toutes ces ouvrières présentaient divers troubles morbides engendrés par le benzénisme :

1° *Troubles liés aux altérations sanguines* : anémie, asthénie, dyspnée, fatigue rapide ;

2° *Troubles liés au purpura*: hémorragies gingivales et ménorragies ; leurs règles devenaient plus abondantes et duraient plus longtemps ;

3° *Troubles sensitifs* : crampes, fourmillements dans les membres ;

4° *Troubles gastriques* : anorexie, douleurs gastralgiques, éructations à odeur de benzène.

La constatation de ces petits signes du benzénisme doit conduire à l'examen hématologique. De cette façon les ouvriers présentant les premiers symptômes d'un empoisonnement latent pourront être immédiatement soustraits à l'action toxique du benzène. P. B.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DE QUELQUES ÉLÉMENTS DU PRONOSTIC DU CHOC TRAUMATIQUE

PAR

le Dr G. JEANNENEY

Chirurgien des hôpitaux de Bordeaux.

Depuis Piéchaud, Vincent, Le Dentu, dont les travaux sont encore de première importance, les observations de la guerre (Quénu, Delbet, Duval et leur école) et l'expérimentation (Delbet, Cannon, Turck) qu'elle a fait naître, nous ont amenés à étudier et à connaître mieux les états de choc. Ainsi, les moyens d'exploration moderne ont permis d'approfondir l'étude clinique de cette affection, d'en découvrir des manifestations et des modalités nouvelles, et, partant, d'en déduire avec plus de précision et de sûreté un *pronostic*.

Pronostic général. — Le seul diagnostic grossier de *choc* dont on caractérise souvent un grand traumatisé comporte un pronostic grave et entraîne toutes sortes de réserves sur le sauvetage de la vie dont on a la responsabilité. Or, ce pronostic reste réservé un petit nombre d'heures seulement, — trente-six heures au plus (sans préjudice des complications locales). L'échéance — mort ou guérison — est, en général, rapide (quelques heures) ; elle est quelquefois immédiate, rarement tardive (vingt-quatre heures et plus). En somme, aussitôt le diagnostic formulé et avant tout essai thérapeutique, le pronostic global est grave. Autrefois, il était presque toujours sans appel.

Facteurs étiologiques. — Mais nous avons appris à dissocier ce trop vaste syndrome, et à différencier des variétés de pathogénie différente et diversement accessibles à la thérapeutique ; c'est d'ailleurs une des plus belles conquêtes de la science française. Ainsi, le *choc hémorragique* (1) est le plus favorable : traité à temps, il donne 93 guérisons pour 100. Il en est de même du petit *choc nerveux*, des refroidis, des voiturés, des émotifs (2) et du *choc toxique pur* (3) au début. Le *grand choc nerveux*, le *choc toxi-infectieux* sont des formes autrement graves (4).

En dehors de la variété étiologique, il est des causes secondes d'aggravation bien connues : l'infection ; les lésions du foie (5), des surrénales, antérieures au traumatisme ou attribuables au choc lui-même; l'opération, l'anesthésie générale, etc. Mais le *temps* écoulé depuis la blessure est un facteur d'aggravation primordial ; en effet, tandis qu'évoluent les phénomènes d'inhibition ou d'« hémorragie de la sensibilité » caractéristiques du choc nerveux, viennent d'instant en instant s'ajouter : la perte de sang, les résorptions d'albumine par un organisme sensibilisé, les défaillances des glandes endocrines, enfin les résorptions d'autolysats et de toxines microbiennes, toutes causes des troubles circulatoires croissants du choc et qui s'ajoutent en « cercles vicieux », en « boule de neige » pourrait-on dire, aboutissant à l'agonie, au coma toxique. A mesure que les heures passent, les causes de stase ou d'intoxication s'ajoutent et s'aggravent mutuellement. C'est ce que nous avons cherché à mettre en lumière dans un tableau schématique qui s'inspire de ceux que des physiologistes ont établi pour d'autres variétés de choc (fig. 1).

C'est ce que, au point de vue pratique, on peut traduire par la formule banale : diagnostic précoce, traitement précoce, guérison plus fréquente ; aussi bien, la chirurgie devrait-elle ignorer le choc toxique et le choc infectieux, si fréquents à la guerre où le traitement était toujours tardif.

Éléments particuliers du pronostic. — On n'établit pas un diagnostic avec un signe ; de même, c'est sur un ensemble de symptômes que l'on doit poser le *pronostic*.

Parmi ceux-ci, les *signes cliniques* sont de grande valeur, et l'on considère surtout comme signes de gravité : l'altération du facies, les troubles de plus en plus accusés de la sensibilité, l'oligurie, l'hyporéflexie progressive, les nausées et les vomissements. Les données fournies par le pouls n'ont de valeur, à notre avis, que lorsqu'il est bien frappé et peu rapide, c'est-à-dire en cas d'amélioration. Sa disparition ne signifie pas grand'chose, et nous avons vu, comme Ducastaing, « le pouls être *absolument imperceptible* pendant plusieurs heures (douze heures et plus) et la guérison survenir » (6).

Aussi devra-t-on avoir recours à des *examens cliniques complémentaires*. Parmi ceux-ci, nous

(1) DELAUNAY, Du mécanisme des troubles circulatoires dans le choc (*Lyon chirurgical*, 1918, t. XV, p. 293). — JEANNENEY, Théories pathogéniques du choc traumatique (*Progrès médical*, 10 septembre 1921).

(2) Voy. les travaux de RENAULT (Th. Paris, 1919), BOSQUETTE et MOULONGUET (*Lyon chir.*, 1918), DUCASTAING (Th. Paris, 1918). — HEITZ, Appareil circulatoire. *Traité de Path. médicale* de Sergent, 1922.

(3) QUÉNU, La toxémie traumatique à syndrome dépressif. Shock traumatique dans les blessures de guerre. Alcan, 1919, et la bibliographie *passim*. — P. DELBET, *Soc. de biol.*, 1918 (séance consacrée au shock.

(4) VALLÉE et BAZY, *Soc. de chir.*, 1918 et 1919.

(5) FEUILLÉE.

(6) DUCASTAING, Les blessures des vaisseaux dans une ambulance chirurgicale de l'avant (formes cliniques et traitement). Thèse Paris, 1917-18.

MÉCANISMES DE DÉVELOPPEMENT DU CHOC

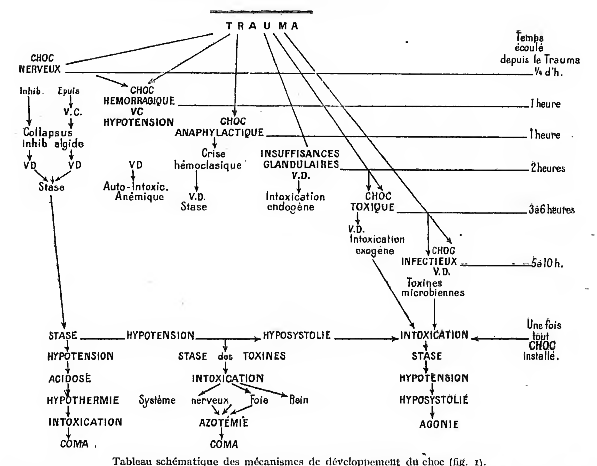


Tableau schématique des mécanismes de développement du choc (fig. 1).

La partie supérieure du tableau représente la succession chronologique des différentes formes cliniques de choc et leur caractéristique aux points de vue vaso-motricité et toxémie. L'aboutissant de ces différents chocs est la *stase circulatoire*. Elle engendre l'intoxication ou la suit. Il s'établit ainsi, par inhibition, épuisement, insuffisance cardio-vasculaire, intoxication exo- ou endogène, une série de *cercles vicieux* dont l'issue spontanée est le *coma toxique* ou l'agonie (partie inférieure du tableau).

On comprend enfin comment l'on peut passer, par complications successives, d'une variété du *choc* à l'autre (en descendant le tableau, le plus souvent).

n'hésitons pas à placer au premier plan les *signes oscillométriques*. « Les données fournies par le Pachon nous apportent pour l'établissement du pronostic général des notions absolument capitales » (Renault).

« L'examen de la tension artérielle des blessés shockés est d'une importance comparable à la recherche du signe de Babinski dans les affections nerveuses ou à la ponction lombaire dans les méningites » (Blechmann).

Et nous pensons encore que, de toutes les valeurs que donne cet appareil, le si simple *indice oscillométrique* (I. o.), étudié en liaison étroite avec la clinique, fournit des renseignements de la plus grande valeur.

Nous avions signalé dès 1918 (1) comme signe du choc l'irrégularité de l'indice, son polycrotisme, ses réactions exagérées aux différents temps respiratoires. Ces modificatoins ont plus de valeur que la diminution de l'indice oscillométrique qui, elle, est souvent liée à des phénomènes de vaso-constriction (algidité). Cependant l'augmentation progressive de l'indice est favorable : elle traduit une reprise de l'état vaso-moteur normal et une augmentation de la puissance systolique.

On peut préciser ces données en mesurant Mx, Pe, Mn et P. V. (Mx — Mn), mais il importe de faire des examens répétés et comparatifs de quart d'heure en quart d'heure : les modifications *numériques* (2) qu'on observe alors sont plus précises que l'appré-

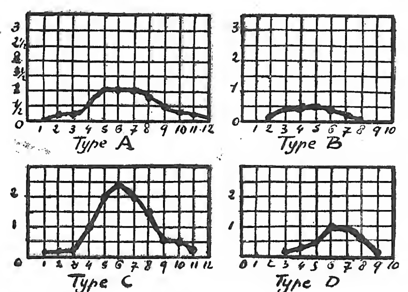
(1) JEANNENEY, Les applications chirurgicales de l'oscillomètre de Pachon (*Paris médical*, 30 mars 1918).

(2) Avec la notation nouvelle, Mx oscille entre 14 et 17, Pe (pression efficace) autour de 10 et Mn autour de 6 (PACHON et FABRE, Données sphygmomanométriques de l'oscillométrie. *Rev. méd. française*, 1922).

ciation plus ou moins subjective de l'altération du facies.

On peut estimer que la valeur de Mn, limite nécessaire à la vie, oscille entre 4 et 5 centimètres de mercure (Blechmann, Moulinier, Balard, Porter, Delaunay, Jeanneney). C'est surtout son rapport avec Mx qui importe : la P. V. (Mx — Mn).

P. V. inférieure à 2 (1) indique un rendement cardiaque insuffisant ; son accroissement est favorable au pronostic, sa *diminution* l'aggrave, soit que Mx diminue par défaillance progressive du cœur, soit que Mn s'élève tandis que Mx reste stationnaire, le cœur étant incapable de suffire à l'effort croissant qui lui est imposé.



Schémas établis sur des données théoriques classant différents types de choqués d'après la valeur de leur pression variable (fig. 2).
Type A petits choqués, refroidis.
Type B grands choqués nerveux.
Type C : hémorragiques dont l'hémostase est faite.
Type D : intoxiqués (Ces courbes sont théoriques.)

Moreau et Benhamou, amplifiant sur ce point nos idées qui n'étaient que l'application au choc de celles de Martinet (2), classent d'après la pression artérielle les choqués en quatre groupes de pronostics différents.

A. Refroidis, lèvres bleues, P. V. = 4 ou davantage, se remontant facilement. Pronostic favorable, même si Mn = 6, à condition que P. V. reste bonne ; avec I. o. supérieur à 1 et d'amplitude constante.

B. P. V. indéterminable : sans Mx ni Mn différenciées. Pronostic le plus souvent fatal.

C. Chez les hémorragiques dont l'hémostase est faite, le pronostic est d'autant meilleur que P. V. se maintient supérieure à 2 et I. o. au-dessus de 2 avec des oscillations d'amplitude constante.

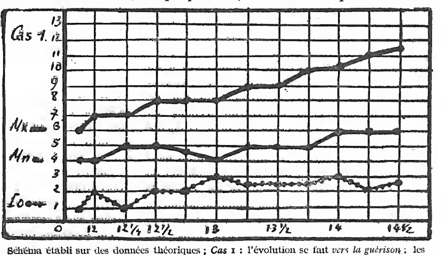


Schéma établi sur des données théoriques ; *Cas* 1 : l'évolution se fait *vers la guérison* : les différentes valeurs oscillométriques croissent dans des proportions parallèles (fig. 3).

D. Intoxiqués. P. V. = 2 tend à diminuer ; Mn baisse, reste stationnaire ou s'élève tandis que Mx continue à baisser. Chute de l'indice au-dessous de 1 : inégalité des oscillations précoce. Pronostic grave.

(1) Avec la notation nouvelle il faudrait dire 3.

(2) MARTINET, Pressions artérielles et viscosité sanguine. Masson et Cie, éd., 1912. — MOREAU et BENHAMOU, Contribution à l'étude du diagnostic, du pronostic et du traitement du shock. Rapport de MARION (*Bull et mém. Soc. de chir.*, 6 août 1918).

Tous ces renseignements peuvent figurer sur la courbe oscillométrique (fig. 2). Ces valeurs doivent surtout servir de contrôle au traitement médical ; et Renault le montre, d'une façon un peu schématique peut-être, mais utile. On pourra suivre sa description sur les figures 3 et 4 artificiellement établies dans ce but.

« 1° Sous l'influence du traitement, la pression maxima et la pression minima remontent parallèlement. Le pronostic est favorable, et ce pronostic s'améliorera d'autant plus que, conjointe-

ment à ce relèvement des pressions, on constatera une amplitude plus grande de l'indice oscillométrique associée à une égalité des oscillations.

« 2° La pression maxima et la pression minima tombent en même temps. Cette chute égale et parallèle des deux pressions montre que, la charge sur les parois artérielles diminuant, le cœur présente des systoles de moins en moins fortes pour lutter contre cette diminution de la pression diastolique, donc assombrissement du pronostic.

« 3° La pression maxima remonte, mais la pression minima reste au même chiffre. Quelles indications comporte cette augmentation de la pression différentielle? C'est que le traitement a pu donner un coup de fouet au myocarde, mais qu'il est impuissant à relever la pression minima. Le cœur, peu ménager de son travail, s'épuise en efforts superflus. Le pronostic est donc là encore très grave.

« 4° La pression maxima reste à son chiffre, mais la minima descend. Là encore l'augmentation de la pression différentielle comporte un pronostic de plus en plus sombre, car elle traduit la faillite du système vaso-moteur. » (Nous pensons, d'après nos observations, que cette affirmation peut être atténuée dans sa rigueur.)

« 5° La pression maxima diminue, la pression minima se maintient au même taux ; il y a alors diminution de la pression différentielle ; cette pression différentielle se resserre par en haut, c'est-à-dire par chute de la maxima. Ce resserrement traduit la fatigue du cœur : il y a asystolie, d'où assombrissement du pronostic.

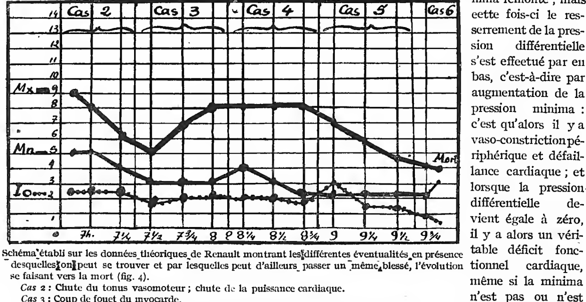


Schéma établi sur les données théoriques de Renault montrant les différentes éventualités en présence desquelles on peut se trouver et par lesquelles peut d'ailleurs passer un même blessé, l'évolution se faisant vers la mort (fig. 4).

Cas 2 : Chute du tonus vasomoteur ; chute de la puissance cardiaque.

Cas 3 : Coup de fouet du myocarde.

Cas 4 : Faillite du système vasomoteur ; chute de la minima, le cœur maintient son effort.

Cas 5 : Hyposystolie : la résistance ne variant pas, la puissance cardiaque faiblit.

Cas 6 : Vaso-constriction périphérique : les résistances augmentent ; la puissance cardiaque tombe : asystolie.

« 6° Enfin, dernière éventualité, la pression maxima reste au même chiffre, mais la pression minima remonte ; mais cette fois-ci le resserrement de la pression différentielle s'est effectué par en bas, c'est-à-dire par augmentation de la pression minima : c'est qu'alors il y a vaso-constriction périphérique et défaillance cardiaque ; et lorsque la pression différentielle devient égale à zéro, il y a alors un véritable déficit fonctionnel cardiaque, même si la minima n'est pas ou n'est plus inférieure à 6. Le pronostic devient, dans ces cas, extrêmement grave. Nous avons vu ce fait se produire après une injection intempestive de sérum adrénaliné. »

Le pronostic du choc, déjà et surtout basé sur les données cliniques, se précise par l'examen comparatif des valeurs et des courbes oscillométriques du blessé au cours du traitement médical.

Les *examens de laboratoire* ne donnent guère de renseignements plus précis (1).

Nous conseillons, si l'occasion de faire une injection intraveineuse se présente, de laisser tomber une goutte de sang veineux sur du papier de Tallqwist pour la comparer colorimétriquement avec du sang pris au lobule de l'oreille. Le renseignement est plus rapidement et bien plus aisément obtenu qu'une numération globulaire, toujours délicate. Il montre parfois de grandes différences entre la concentration en hémoglobine du sang veineux et du sang capillaire, *l'écart s'accentuant au fur et à mesure que s'assombrit le pronostic.*

Les examens du sang n'ont de valeur pronostique, en effet, qu'autant qu'ils sont répétés d'heure en heure, et ceci en rend l'application en série presque impossible, au moins avec les moyens dont on dispose actuellement dans bien des hôpitaux.

(1) G. JEANNENEY, Examens de laboratoire dans le choc (*Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 21 août 1921).

Dans ces conditions, Cannon, Fraser et Hooper ont montré que la concentration continue du sang capillaire périphérique est d'un pronostic défavorable et la *concentration croissante* d'un pronostic fatal.

Dans les cas d'hémorragie, la *dilution progressive* du sang est normale jusqu'au troisième jour : au delà elle est très grave, traduisant la répétition des hémorragies, ou l'évolution d'une septicémie hémolytique.

Le dosage de l'alcalinité du sang a paru avoir également quelque valeur, puisque Marquis, Clogne et Didier (1) ont vu guérir les blessés chez qui elle atteignait 3 p. 1000 et mourir ceux qui en avaient seulement 2,60.

Signes d'amélioration et d'aggravation du choc. — L'ensemble de ces signes et leur recherche répétée nous permettront de dire assez exactement si le choqué évolue vers la guérison ou vers la mort et si l'on peut ou doit intervenir.

a. **L'évolution vers la guérison** est la règle dans les *petits états* de choc (émotion, douleur, anesthésie, hémorragie) avec abaissement modéré de la tension artérielle, et à la condition qu'une anesthésie, une opération trop longue ou incomplète ne viennent pas s'ajouter au choc (Roux-Berger et Vignes) (2). Dans le *choc grave*, la guérison est annoncée par le retour de toutes les fonctions : la sensibilité reparaît ; le blessé souffre de ses plaies et se plaint.

La tension artérielle remonte : P. V. croît ; Mx croît également ; Mn reste stationnaire, puis bientôt s'élève ; l'indice devient régulier, constant et augmente. Le facies se colore, *la plaie saigne.*

La température s'élève peu à peu ; l'ascension est d'autant moins rapide que le collapsus a été plus profond (Furnaux, Jordan). Souvent, lorsqu'il est sorti du choc, le blessé s'endort. Il faut noter que ce retour à l'état normal se fait parfois très vite, en une heure ou deux. A ce moment, on se rend compte des accidents septiques au niveau de la plaie, et même il est des cas où ces accidents s'exagèrent ou *débutent* lorsque le choc se dissipe : cette coïncidence a fait émettre l'idée d'ailleurs controuvée d'un antagonisme entre le choc et l'infection.

b **Si l'évolution se fait vers la mort**, la température descend au-dessous de 35°,5. Les valeurs oscillométriques continuent à baisser : P. V. tombe au-dessous de 1 ; Mx décroît; Mn reste stationnaire, puis décroît brusquement à l'agonie ; l'indice, de plus en plus irrégulier, déréglé, finit par être inappréciable. Il faut savoir cependant qu'il y a certains chocs graves à grand indice par vasodilatation : mais dans ces cas son irrégularité traduit l'insuffisance du myocarde. Une *agitation* carphologique de mauvais aloi peut se manifester avec de l'anxiété, du subdélire, de la polypnée et une dyspnée inconsciente croissante, enfin des vomissements ; au contraire, le blessé peut s'éteindre dans un *collapsus* de plus en plus accusé, avec de la cyanose, du stertor, et quelquefois un rythme agonique voisin du Cheyne-Stokes. Toute thérapeutique est inefficace contre ces signes, et le blessé succombe.

Il faut s'aider enfin des notions tirées de l'état local, des infections, des hémorragies associées, des délabrements organiques pour poser un pronostic de quelque valeur.

Et encore celui-ci pourra-t-il *se modifier au cours du traitement.* C'est ainsi qu'un traitement (sérum adrénaliné intraveineux) qui relève la Mn, tandis que la Mx continue à baisser, pourra parfois être considéré comme intempestif ; qu'il faudra au contraire poursuivre les traitements qui élèvent doucement toutes les valeurs oscillométriques sans réduction de la P. V.

Il en est de même pour les interventions chirurgicales. Pratiquées sur des choqués nerveux purs, elles sont souvent désastreuses. Chez tous les autres, de la précocité de l'extirpation du foyer contus par « épluchage » ou par exérèse large avec hémostase rigoureuse des artères et des veines, dépend la guérison. Ainsi Santy (3) a vu mourir seulement 11 p. 100 des choqués hémorragiques opérés dans les trois premières heures, tandis qu'il en perdait 34 p. 100 de la troisième à la sixième heure. L'amputation chez les toxémiques donne aussi d'heureux résultats (Delbet) lorsque l'étendue des lésions l'impose.

Ces dernières considérations nous ramènent à nos réflexions du début. Le pronostic est d'autant moins difficile à porter que le blessé est examiné plus tôt. Et de cette précocité de l'examen dépend en quelque sorte l'avenir du choqué : la précocité du diagnostic, la précocité du traitement sont, dans la majorité des cas, corollaires d'un pronostic moins sombre.

(1) MARQUIS, CLOGNE et DIDIER, Contribution à l'étude de l'alcalinité du sang et de l'acidose chez les shockés (*Bull. et mém. Soc. de chir.*, 10 juillet 1918).

(2) ROUX-BERGER et VIGNES, Le shock (*Progrès médical*, 8 février 1918).

(3) SANTY, Le traitement à l'avant du choc chez les grands blessés (*Lyon chir.*, janvier 1917).

DOUZE ANS DE PRATIQUE DE LA SÉRO-RÉACTION DE LA SYPHILIS

PAR

le Dr RUBINSTEIN

Chef du laboratoire de sérologie au Val-de-Grâce.

Les sérologistes du monde entier considèrent la réaction de Bordet-Wassermann comme la base de la séro-réaction de la syphilis. Personnellement, douze ans de pratique de la réaction de Bordet-Wassermann ne m'ont enlevé ni le goût de ses manipulations, ni convaincu de sa... mort. Le mot « la mort de la réaction Bordet-Wassermann » a été prononcé dans le « journalisme sérologique ». Mais, autant que je sache, dans tous les pays du monde on la pratique dans les services des hôpitaux et dans des laboratoires privés qui ne cessent de se multiplier. Les détracteurs mêmes de cette réaction, qui l'ont critiquée parfois à raison, souvent à tort, ont eux-mêmes systématiquement recours à ce pseudo-mort qui a d'ailleurs repris des forces dans leurs propres services hospitaliers, car des mains plus expérimentées ont su la tirer de son état léthargique.

Malgré tous les « méfaits » de la réaction, la médecine ne peut plus s'en dispenser. Elle s'est montrée dans la pratique journalière comme un auxiliaire essentiel de la clinique. Elle reflète l'état de l'infection, elle la dépiste souvent dans des cas où la clinique seule se trouve désarmée, elle permet au praticien de se former un jugement en quelque sorte définitif, elle permet d'éviter des opérations chirurgicales inutiles, elle sauve des malades présumés atteints d'autres affections, elle permet de contrôler l'état de santé des nourrices, des personnes contractant un mariage, elle sert enfin, unie à la ponction lombaire, de guide au traitement antisyphilitique.

Bien entendu, la réaction convenablement exécutée ne reflète que l'état du sérum, et parfois le spirochète peut ne pas produire des modifications caractéristiques du plasma sanguin, ou celles-ci peuvent se trouver masquées par l'état colloïdal particulier du sérum dans lequel nous ne pouvons rien.

***

La réaction de Bordet-Wassermann a même mis au monde un enfant, sorte de bâtard qui lui ressemble beaucoup, mais qui n'a ni sa grâce, ni sa probité. Je parle des réactions de floculation, dont les variations sont déjà si nombreuses que leur étude comparative devient impossible.

La base théorique de la réaction de Bordet-Wassermann est celle des réactions de précipitation (floculation) en général. L'antigène + l'anticorps donnent lieu au phénomène de floculation; l'addition d'un sérum (cobaye, porc, etc.) qui apporte son « alexine » est suivie, dans certaines conditions d'expérience, d'une destruction de cette dernière, et elle manque alors à l'hémolyse dont elle est l'élément essentiel.

En matière de syphilis, on a constaté *dès 1907* (Porgès, Meier et autres) que le sérum syphilitique possède un pouvoir surfloculant sur les lipoïdes. On a de même beaucoup étudié les modifications du sérum qui se produisent sous l'influence du spirochète et qui se portent sur les *globulines* du sérum (théorie la plus connue) ou sur la grosseur et le nombre des particules lipo-protéiques. Les réactions de tension superficielle, les réactions électro-chimiques qui se passent entre les réactifs floculants (sérum + lipoïdes) constituent le processus colloïdal qui rattache la séro-réaction de la syphilis aux réactions d'immunité ; l'introduction dans ce système floculant d'un indicateur bien connu qui est l'alexine et le système hématolytique sert à rendre visible, plus facilement et plus sûrement, la réaction entre les anticorps et antigènes en général, entre le sérum syphilitique et les lipoïdes en particulier.

Un grand effort a été fourni pour remplacer la réaction d'hémolyse qui, indirectement, traduit le phénomène de floculation, par les réactions de floculation directe (1). De l'avis des auteurs les plus autorisés, la réaction de Bordet-Wassermann reste la plus fine, la plus sûre des séro-réactions de la syphilis. Tout au plus, les auteurs conseillent de faire simultanément la réaction de Bordet-Wassermann et celles de Sachs-Georgi ou Meinicke, qui sont les types des procédés de floculation, les meilleurs de tous, au moins autant qu'on puisse en juger par un matériel *clinique* et *sérologique* considérable. Il me suffira d'apporter ici les recherches d'un sérologiste aussi autorisé que Boas (Copenhague) (2). Dans 2 cas de chancres, 3 cas de syphilis secondaire non traitée, 4 cas de tabes, 16 cas de démence paralytique (sur 38), 24 cas de syphilis latente, 20 cas de syphilis en traitement, 1 cas de syphilis héréditaire latente (en tout 70 cas), l'auteur trouve la réaction de floculation de Sachs-Georgi négative, tandis que le Bordet-Wassermann a été positif dans tous ces cas. Sur 509 sérums de syphilitiques (traités ou non),

(1) M. RUBINSTEIN, Réaction de Bordet-Wassermann (*Paris médical*, novembre 1921).

(2) Conférence faite à Copenhague, reproduite dans *Acta dermato-venerologica*, Upsala, t. II, avril 1922. « Neuere Ausflockungsreactionen bei Syphilis ».

278 ont donné un Wassermann positif (55 p. 100), tandis que le Sachs-Georgi a été positif seulement dans 220 cas (43 p. 100). Par contre, dans 18 cas (2 chancres, 1 tabes, 5 syphilis latentes, 4 syphilis en traitement et 6 *cas de contrôle non syphilitiques*), la réaction de Sachs-Georgi a été positive avec un Wassermann négatif.

La réaction de floculation (Sachs et Georgi) *n'est donc ni sensible, ni spécifique, contrairement à la réaction de Bordet-Wassermann.*

Telles sont également les conclusions que j'ai apportées dans mon travail sur les procédés de floculation présenté à la Société de dermatologie et de syphiligraphie (1).

Le procédé de floculation de Meinicke (toujours mélange du sérum + lipoïdes) a donné à Boas des résultats négatifs dans 3 cas de chancre, 6 cas de syphilis secondaire, 1 cas de syphilis tertiaire, 3 cas de tabes, 16 cas de démence paralytique, 16 cas de syphilis latente, 19 cas de syphilis en traitement, 9 syphilis congénitales latentes, tandis que le Bordet-Wassermann a été partout positif. Dans un seul cas (sur 463 examinés) de syphilis en traitement, le Meinicke a été positif et le Bordet-Wassermann négatif.

On peut donc dire en toute conscience que les procédés de floculation ont leur intérêt doctrinal, mais ne constitutent pas des méthodes plus pratiques, plus sensibles, plus sûres que la vieille méthode de Bordet-Wassermann. Elles sont moins sensibles, moins sûres et sont en outre plus capricieuses, plus incertaines, sous la dépendance même des variations saisonnières.

La réaction de Bordet-Wassermann, ce joyau de la médecine moderne, reste la base du séro-diagnostic de la syphilis.

*
* *

Mon ami, le Dr Küss, en parlant de la pratique de pneumothorax, dit : « L'intérêt de la méthode n'est plus contesté ; on peut même craindre que son emploi ne se généralise trop vite, d'une manière abusive et ne donne finalement une telle proportion d'insuccès qu'il n'en résulte une fâcheuse réaction en sens inverse. »

C'est ce qui s'est produit pour la séro-réaction de la syphilis.

Le nombre de laboratoires qui pratiquent la réaction de Bordet-Wassermann (?) est très grand. Elle est pratiquée souvent par des débutants (et combien souvent par des garçons de laboratoire) qui continuent longtemps à se servir de méthodes qui sont loin d'être exactes. Il existe de même des laboratoires où on n'a jamais pratiqué la réaction de Bordet-Wassermann classique, où on ne s'est jamais rendu compte de la valeur comparative des diverses méthodes, où on n'a jamais connu, ne serait-ce qu'un procédé, mais à fond. Il a été même publié des travaux aux conclusions défavorables à la réaction de Bordet-Wassermann, mais on pouvait y trouver étalée l'ignorance complète dans laquelle se trouvaient les auteurs sur les rouages les plus élémentaires de la séro-réaction. Enfin la course aux réactions « originales » occupe souvent le temps qu'on ferait mieux d'employer à l'étude de la valeur réelle des trois procédés d'application de la méthode de Bordet-Wassermann : *Wassermann, Hecht et Jacobsthal qui, associés, offrent à l'heure actuelle le maximum de garantie que le laboratoire puisse fournir aux cliniciens.*

Si la réaction de Bordet-Wassermann est une réaction délicate, facile à « saboter », que dire des procédés de floculation, qui s'efforcent à rendre visible le processus colloïdal, fin, intime, qui se passe entre le sérum et les lipoïdes et que nous mettons en évidence avec tant de netteté dans la réaction colorimétrique de Bordet-Wassermann, grâce à l'addition au complexe floculant du système hématolytique?

(1) Rubinstein, Procédés de floculation (*Bulletin de la Société de syphiligraphie*, séance du 11 mai 1922).

TUBERCULOSE OSTÉO-ARTICULAIRE A FORME DE CARIE SÈCHE (2)

PAR

P. WILMOTH

Interne des hôpitaux, aide d'anatomie à la Faculté de médecine.

Une jeune fille de vingt ans vient consulter en février 1922, parce qu'elle ne peut plus se servir de son épaule droite. C'est en août 1921, il y a sept mois environ, qu'elle s'est aperçue que son articulation devenait raide. Sans accuser de douleurs notables, elle raconte que, peu à peu, la raideur a été en s'accentuant, et lorsqu'on l'examine à la date de son entrée à l'hôpital, on constate une atrophie considérable du moignon de l'épaule droite. Le deltoïde est presque complètement fondu ; d'autre part, il y a ankylose complète de l'épaule. Si la malade fait mouvoir son bras, ou si on tente de mobiliser l'épaule, on constate d'abord que ces mouvements sont limités très

(2) Travail du service du Professeur Gosset.

vite, — l'abduction ne permet pas d'écarter le coude de plus de 15 centimètres du tronc, toute rotation en dehors ou en dedans est impossible, — et que l'omoplate suit immédiatement l'humérus, témoignage d'une ankylose serrée entre les deux os.

Tout cet examen est pratiqué sans que la malade souffre. C'est la seule lésion qu'on puisse découvrir chez cette jeune fille, qui est grande et vigoureuse.

Une radiographie des deux épaules montre que l'extrémité supérieure de l'humérus droit est claire, atrophiée, déformée. L'extrémité supérieure de la diaphyse droite est plus claire que la gauche. La tête droite est beaucoup plus petite que la tête gauche. De plus, elle est irrégulière et toute trace d'interligne articulaire a disparu. La cavité glénoïde a des contours nets.

On porte le diagnostic de carie sèche de l'épaule et on propose à la malade une intervention, vite acceptée, lorsqu'on lui représente que cette intervention a pour but de rendre un certain degré de mobilité à son épaule.

A l'intervention, pratiquée par le Dr Charrier, on constate que la capsule articulaire est épaisse, notablement rétractée. Dès qu'elle est ouverte, on note l'absence complète de fongosités, et une légère traction permet de rompre les adhérences qui unissent l'humérus à la cavité glénoïde. Et tout de suite la tête humérale se présente avec son aspect typique. Toute trace de cartilage articulaire a disparu, et la portion de sphère humérale est rongée, comme grignotée, de telle façon qu'il existe à la partie centrale un massif irrégulier avec des saillies mousses et des dépressions; un peu au-dessous du sommet de cette saillie, une esquille blanchâtre adhérente.

Tout autour de cette saillie, vestige de ce que fut la tête humérale, il existe une sorte de large gouttière, creusée à intervalles réguliers de cavernes larges et profondes. L'une d'elles, située à la partie antéro-inférieure, admet facilement la pulpe de l'index. La grosse tubérosité, la coulisse bicipitale, la petite tubérosité sont bien reconnaissables et d'un aspect à peu près normal. Somme toute, les lésions portent seulement sur la portion intracapsulaire de l'extrémité supérieure de l'humérus. Le tendon de la longue portion du biceps est aminci.

La résection à la scie de Gigli de ce qui reste de la tête humérale et des tubérosités est aisée; le tissu osseux du col chirurgical paraît très mou. Grâce à la mobilisation précoce, le résultat fonctionnel obtenu est satisfaisant. Une abduction active à 30° est possible, mais le deltoïde reste déficient.

L'*examen histologique* d'un fragment de la portion réséquée a montré la présence d'un tissu médullaire très abondant dans lequel sont disséminées quelques lamelles osseuses.

La recherche du bacille de Koch n'a pas été faite. Cependant, cliniquement et d'après l'exament macroscopique de la pièce opératoire, il semble bien qu'on puisse prononcer le nom de carie sèche de l'épaule, telle que l'a décrite Volkmann.

Nous avons eu la curiosité de rechercher la description donnée par Volkmann lui-même. Il s'agit pour lui « d'une atrophie inflammatoire des os et surtout des épiphyses qui, sans aucune suppuration, ronge et détruit par un tissu de granulations mince, très dur, peu vasculaire, sous forme d'excavations irrégulières et taillées à pic, de telle façon que, les téguments étant intacts, sans tumeur ni fistules, apparaissent peu à peu des lésions très importantes. Les signes extérieurs habituels, qui traduisent la destruction de l'intérieur de l'os, manquent tout à fait. »

La carie sèche semble apparaître le plus souvent au début de la puberté, jusque vers la trentaine. Sans traitement, elle guérit en un ou deux ans sous forme d'une forte ankylose.

Volkmann croyait d'abord que cette lésion ostéo-articulaire, qui se rencontre le plus souvent à l'épaule et à la hanche, mais existe également au coude, au poignet, au genou, n'avait rien de commun avec la tuberculose.

Il est établi maintenant que cette carie sèche (*caries sicca*) est une forme de tuberculose. Des tubercules typiques et le bacille de Koch ont été trouvés dans les coupes; des inoculations ont été positives.

Cette destruction osseuse sans suppuration représente un des aspects particulièrement intéressants de la tuberculose des os. Intéressant au point de vue descriptif, puisque le processus tuberculeux arrive à réduire l'extrémité osseuse parfois jusqu'aux dimensions d'un pois ou d'une noisette, sans manifestations douloureuses le plus souvent. Intéressant au point de vue pronostique, car si la fonction est notablement compromise, l'état général est souvent indemne.

Plusieurs points touchant la nosographie de cette lésion tuberculeuse nous semblent dignes de quelques remarques.

Tout d'abord, la carie sèche, qui s'attaque surtout à l'épaule, existe au niveau des autres articulations et au niveau des différents os. Volkmann la signale au crâne, aux os plats, aux diaphyses. Si Volkmann l'a décrite au niveau de l'épaule, c'est qu'il l'a trouvée plus fréquente à ce niveau. Pour Kirmisson et Küss (*Revue d'orthopédie*, 1901), la prédominance à l'épaule est peut-être plus appa-

rente que réelle. On la rencontre en effet assez souvent au niveau du coude et du genou. « Quant à la hanche, si nous ne l'y voyons pas aussi souvent, c'est que l'épaisseur des parties molles, à ce niveau, gêne l'exploration. Tous les chirurgiens, cependant, connaissent ces cas de coxalgie, qui, sans suppuration, sans fistules, aboutissent à la guérison par ankylose dans une attitude vicieuse, avec usure plus ou moins accentuée des surfaces osseuses.»

Le professeur Broca pense que si la carie sèche est plus fréquente à l'épaule, il faut voir là une conséquence des particularités anatomiques et physiologiques de cette articulation. A l'épaule, la tête humérale joue librement dans la toute petite cavité glénoïde, et les pressions réciproques supportées par les deux surfaces articulaires sont loin d'être aussi fortes qu'au niveau de la hanche, entre la tête fémorale et la cavité cotyloïde. On pourrait donc admettre une différence d'évolution entre la tuberculose à la hanche et la tuberculose à l'épaule. A la hanche, dégâts importants, usure considérable du cotyle, formation de fongosités et abcès ; à l'épaule, carie sèche, lésions à allure torpide, destruction de la tête humérale sans fongosités. Mais il est évident que, de même qu'une tumeur blanche typique n'est pas rare à l'épaule, de même à la hanche on a observé la carie séche. En effet, nous l'avons vu, la carie sèche a été décrite au niveau de toutes les grandes articulations des membres.

Voici un exemple de carie sèche de la hanche. Dans le service du professeur Broca, un jeune enfant est soigné pour une tumeur blanche du genou droit avec abcès. Il présente en outre des adénopathies suppurées froides au cou et à l'aine. Il va à Berck, revient au bout de deux ans, guéri de sa tumeur blanche du genou et de ses adénites suppurées, mais il boite encore. On l'examine et on trouve de la limitation des mouvements de la hanche droite. La radiographie montre alors que le sourcil cotyloïdien est boursouflé et dentelé, le noyau céphalique du fémur est aplati et très élargi. On pense à une coxalgie fruste. On ordonne un repos relatif et l'enfant est revu de temps en temps, sans qu'il soit soumis à l'extension continue ou à l'immobilisation dans un appareil plâtré.

Une radiographie faite en 1912 montre un élargissement considérable de la cavité cotyloïde, un aplatissement de l'extrêmité supérieure du fémur qui est irrégulière et réduite de volume. Raréfaction nette de toute la jointure.

En 1921, une nouvelle radiographie montre un cotyle toujours agrandi, habité par une tête grosse, portée par un col épaissi, un peu irrégulier. L'interligne articulaire existe, quoique un peu flou. Au point de vue fonctionnel, la hanche est presque normale, la limitation des mouvements de flexion et d'abduction est à peine indiquée.

Un fait est certain, c'est que cet enfant, qui a eu une tumeur blanche suppurée du genou et des adénites suppurées, a eu dans la suite une arthrite de la hanche droite. Cette arthrite est certainement tuberculeuse, et cependant il n'y a pas eu d'abcès, et la guérison a été obtenue sans ankylose et sans traitement. Il est légitime de prononcer le nom de carie sèche de la hanche. C'est une lésion tuberculeuse qui a évolué lentement, sans douleurs, sans suppuration. Il y a eu un stade d'atrophie, de carie, bien visible à la radiographie.

Chez cet enfant tuberculeux, on ne peut nier que sa hanche ne fût tuberculeuse.

Dans sa thèse (Paris, 1910-11), Simeray cite un cas de Kirmisson : une arthrite de la hanche, évoluant comme une carie sèche, est le siège d'une poussée aiguë au cours d'une maladie infectieuse. Et dès lors, cette carie sèche, cette coxalgie fruste évolue comme une coxalgie banale, avec douleurs, attitudes vicieuses, abcès.

La carie sèche n'est donc qu'un stade anatomo-pathologique de la tuberculose ostéo-articulaire. Elle guérit habituellement par ankylose, mais elle peut aussi évoluer vers la suppuration.

On a décrit sous le nom d'ostéochondrite déformante juvénile, une affection de la hanche. A la séance du 8 décembre 1920 de la Société de chirurgie, Albert Mouchet disait : « Ce n'est certainement pas de la tuberculose, comme l'avait cru Waldenstrom (de Stockholm), qui depuis a fait amende honorable, et a créé le nom de *coxa plana*. » Mais il est intéressant de remarquer que, dans le service du professeur Broca, un certain nombre d'affections de la hanche chez des enfants ont été étiquetées ostéochondrites et soignées comme telles. Or quelques-unes d'entre elles, dans la suite, ont évolué comme des coxalgies typiques. D'ailleurs, en comparant les radiographies d'ostéochondrite et la radiographie de la hanche de Paul B... dont il a été parlé plus haut, on remarque qu'il y a une certaine analogie de lésions osseuses, tant au niveau du cotyle qu'au niveau du noyau céphalique du fémur.

Il est d'ailleurs probable que, dans le cadre encore mal limité de l'ostéochondrite, on a fait entrer des lésions tuberculeuses, celles-ci ayant les caractères de la carie sèche.

Il nous semble donc légitime de conclure que la carie sèche, lésion tuberculeuse avérée, peut se rencontrer au niveau de toutes les articulations, qu'elle évolue le plus souvent vers la guérison, avec ou sans ankylose, mais que sous l'influence de certaines causes, elle peut évoluer comme toute tuberculose ostéo-articulaire vers la fonte caséeuse avec formation d'abcès.

L'APPAREIL LUTÉINIEN DE L'OVAIRE

SON ACTION SUR LES ORGANES GÉNITAUX

PAR

le Dr SCHIL

L'ovaire renferme, jusqu'à son involution, des follicules de De Graaf à divers stades de leur évolution et, durant la période d'activité génitale, il renferme de plus des organes qui dérivent des follicules de De Graaf rompus : les corps jaunes. Les recherches entreprises depuis le mémoire de Prenant (1898), qui le premier a mis en évidence la fonction endocrine du corps jaune, ont fait ressortir. que, non seulement les corps jaunes, mais également certains éléments cellulaires des follicules de De Graaf présentaient une activité de même ordre. Ces éléments ont avec le corps jaune deux caractères communs : un caractère morphologique et un caractère physiologique. Au point de vue morphologique, ces éléments folliculaires prennent part à l'édification du corps jaune ; au point de vue physiologique, tout tend à montrer (action sur l'utérus, la trompe, les glandes mammaires) que l'action de ces cellules est poursuivie identique mais avec plus d'intensité par le corps jaune. Il y a donc lieu de grouper tous ces éléments en un véritable appareil glandulaire : l'appareil lutéinien, sa désignation se basant sur l'aptitude reconnue à ces éléments d'élaborer des grains particuliers ou grains de lutéine.

* * *

I. — L'appareil lutéinien, tel que nous le définissons, est donc en constant remaniement et, pour en faire l'étude, nous nous trouvons obligé de suivre rapidement l'évolution d'un follicule de De Graaf.

A. **Follicule primordial.** — Dans un premier stade, celui du follicule primordial, le follicule est composé d'une cellule volumineuse, l'ovocyte, coiffée de deux ou quatre cellules dites folliculaires. Cet ensemble : ovocyte et cellules folliculaires, s'isole du restant du stroma ovarien par une organisation sphérique du conjonctif à son pourtour.

B. **Phase d'accroissement.** — Dans un stade suivant, le follicule subit des modifications importantes et parcourt une phase d'accroissement. Nous ne nous occuperons pas des modifications de l'ovocyte. Les cellules folliculaires augmentent de nombre et se rangent concentriquement à l'ovocyte. La paroi conjonctive qui isole le follicule et que l'on appelle la thèque s'épaissit et se divise en deux feuillets : thèque interne et thèque externe.

La thèque interne, directement en rapport avec les cellules folliculaires, présente une vascularisation très grande, et dans les mailles conjonctives apparaissent des cellules particulières qui ont, à un degré modéré, mais net, des caractères glandulaires et que l'on appelle les cellules interstitielles de la thèque interne. Ces cellules thécales renferment même à un stade jeune des grains de lutéine.

La thèque externe est uniquement fibrillaire et se continue avec le conjonctif du restant de l'ovaire.

C. **Phase de maturation.** — Ayant terminé son accroissement, ce follicule parcourt une troisième phase ou phase de maturation. Il fait alors une saillie vésiculaire à la surface de l'ovaire et présente une congestion intense.

A la fin de cette période, il est composé à son centre d'une cavité en croissant remplie de liquide ou liqueur folliculaire sécrétée par les cellules folliculaires qui se disposent sur plusieurs rangs en une couronne ou membrane granuleuse. En un point de cette membrane on observe un renflement qui vient plonger dans la cavité de l'antre, c'est le disque proligère. Tout à l'entour de la membrane granuleuse, la thèque interne s'est considérablement épaissie, sa vascularisation est intense et les capillaires dilatés sont accompagnés par des traînées ou des amas de cellules interstitielles. Ces cellules thécales, pendant cette troisième étape, augmentent de nombre et de volume, en même temps qu'elles acquièrent l'aspect d'éléments glandulaires de plus en plus actifs.

D. **Corps jaune.** — Le follicule de De Graaf mûr s'est rompu, a expulsé l'ovocyte avec le disque proligère et le liquide folliculaire qu'il renfermait et, aussitôt après cette ponte, les deux lèvres de la blessure, que l'on appelle la membrane ondulante, se rapprochent par suite de la décompression intrafolliculaire, et la cicatrisation s'effectue rapidement, en même temps que le liquide séreux élaboré dans les cellules de la granuleuse se déverse dans la cavité folliculaire (V. der Stricht).

Un certain nombre d'heures après la rupture, on observe que la thèque interne, refoulant les cellules de la granuleuse, a envoyé vers le centre de la cavité une succession de prolongements qui donnent l'apparence de festons. Quarante-huit

heures après la ponte, ces festons comblent la cavité folliculaire qui ne renferme plus qu'un petit nodule séro-hématique. Ces cellules de la granuleuse se multiplient très activement, les cellules de la thèque interne s'hyperplasient très rapidement et le corps jaune formé aux dépens des cellules de la granuleuse et des cellules thécales arrive à son plein développement vers le sixième jour. Au début de cette période d'état, le corps jaune est une masse de cellules richement vascularisée ; ces cellules d'aspect polyédrique renferment un protoplasme abondant et plusieurs noyaux. Cette multiplicité des noyaux est l'indice d'une forte activité sécrétoire ; et l'on observe, enclavés dans le protoplasme, d'abord des grains jaunes de lutéine et plus tard des granulations graisseuses.

Sur une coupe et à l'œil nu, le corps jaune, d'abord rouge vif (aussitôt après la rupture), devient rosé, puis jaune pâle, pour être jaune franc à la période d'état.

Les dimensions et le sort du corps jaune varient, chez la femme, suivant que l'ovule qui provient du follicule est fécondé ou non.

a. Si l'ovule n'est pas fécondé, le corps jaune appelé corps jaune périodique ou faux corps jaune, après une période d'état mal définie d'une dizaine de jours, passe par une phase de dégénérescence qui durerait six jours environ. Si bien que l'évolution totale serait de trois semaines. Durant la dernière phase du corps jaune, les cellules à lutéine disparaissent par transformation graisseuse. Le conjonctif proliférant envahit le corps jaune, en même temps que les cellules lutéiniennes diminuent de nombre, et à la fin de cette phase il n'existe plus qu'un tout petit nodule fibreux laissant à la surface de l'ovaire une cicatrice étoilée.

b. Si, par contre, l'ovule a été fécondé, le corps jaune, qu'on appelle corps jaune de grossesse, acquiert un volume plus considérable et persiste avec sa structure environ six semaines, puis — sans que l'on puisse fixer à quelle époque il se transforme — il diminue lentement pendant toute la fin de la grossesse pour ne disparaître qu'après la parturition, par un processus analogue à celui décrit pour le corps jaune périodique.

E. **Atrésie folliculaire.** — Nous venons d'étudier le sort d'un follicule de De Graaf qui, ayant heureusement poursuivi son évolution, s'est rompu, a expulsé son ovule et a donné naissance à un corps jaune. Mais il faut bien savoir que tous les follicules de De Graaf n'ont pas le même sort. En effet, sur le nombre considérable de follicules que renferme l'ovaire au cours de l'existence (quelques centaines de mille d'après certains auteurs), à peine quatre cents ont l'évolution que nous venons de décrire. Les autres évoluent jusqu'à un certain stade et régressent. Cette régression, étudiée par P. Bouin, a été décrite sous le nom d'atrésie folliculaire. L'atrésie frappe les follicules à un moment quelconque de leur évolution, et il y a lieu de noter qu'au début de toute atrésie les cellules interstitielles de la thèque interne s'hyperplasient et que cette hyperplasie est d'autant plus marquée que le follicule était plus proche de sa maturité. Ces cellules lutéiniques des follicules atrétiques régressent et disparaissent par un processus analogue à celui qui régit la disparition des mêmes éléments qui constituent les corps jaunes.

Il existe donc, dans l'ovaire de la femme, un appareil glandulaire à sécrétion interne composé des cellules interstitielles de la thèque interne, des follicules de De Graaf à leurs différents stades : primordiaux, d'accroissement, de maturation, d'atrésie, appareil auquel se surajoute, suivant les circonstances, un corps jaune périodique ou un corps jaune de grossesse.

***

II. — La physiologie de cet appareil lutéinien est loin d'être connue avec exactitude. Des confusions se sont établies, alors que certains accordaient au corps jaune une action qui ne pouvait lui être dévolue et ne devait en toute vraisemblance être attribuée qu'aux seules cellules thécales.

Un point sur lequel presque tous les auteurs sont d'accord, c'est d'attribuer à l'appareil lutéinien l'aptitude reconnue à l'ovaire de régir un certain nombre de phases du développement des organes génitaux et de leur activité.

Les travaux d'Ancel et Bouin ont fait distinguer les animaux à ovulation provoquée des animaux à ovulation spontanée. Les premiers ne présentant de rupture folliculaire qu'après un rapprochement sexuel, n'ont qu'une variété de corps jaunes, ceux de gestation ; les seconds, ayant des ruptures folliculaires spontanées, ont, suivant les circonstances, un corps jaune périodique ou un corps jaune gestatif. Si la succession et l'enchaînement des faits apparaissent avec facilité lorsque l'ovulation est provoquée, il n'en est plus de même si l'ovulation est spontanée, car un phénomène nouveau vient se surajouter : la menstruation.

Pour plus de clarté, nous allons suivre les différentes étapes parcourues par les organes génitaux. On peut leur décrire quatre périodes :

1° Période impubère, s'étendant de la fin de l'organogenèse fœtale à l'apparition des premiers symptômes de la puberté.

2° Période pubère, marquée tout d'abord par un ensemble de transformations qui amènent l'organisme à l'état adulte et ensuite par une reproduction cyclique de certaines modifications.

3° Période gravidique, allant de l'instant de la fécondation d'un ovule jusqu'à la parturition.

4° Période sénile, marquant l'inaptitude à la reproduction et se traduisant par une involution de tous les organes génitaux.

1° Période impubère. — Les organes génitaux se développent d'une façon lente et continue ; ils demeurent en repos fonctionnel. On pourrait croire que les organes génitaux, durant cette période impubère, sont libérés de toute influence ; mais les nombreuses expériences d'ovariotomies pratiquées à ce stade montrent que l'ovaire jeune, présentant les transformations caractéristiques de cette époque, est nécessaire non seulement pour maintenir les organes génitaux dans l'état de développement où les a laissés l'organogenèse fœtale, mais encore pour leur permettre de se développer.

L'ovaire présente, durant cette période, des follicules à divers stades de leur phase d'accroissement ou de maturation et des follicules en voie d'atrésie. L'ensemble des appareils lutéiniens folliculaires est à ce moment le seul organe glandulaire ovarien auquel on puisse attribuer cette influence.

2° Période pubère. — L'utérus, les trompes, les glandes mammaires, qui, dans la période précédente, s'étaient développés d'une façon continue, mais lente, reçoivent une forte impulsion de croissance qui amène en un temps court ces organes à l'état adulte. Cette impulsion de croissance trouve son origine dans la sécrétion interne de l'appareil lutéinien de l'ovaire. A cette époque, l'évolution des follicules de De Graaf se fait de plus en plus rapide et le nombre des follicules en phase de maturation est plus grand, quelques-uns même peuvent être mûrs. Il s'ensuit que non seulement le nombre des appareils lutéiniens folliculaires augmente, mais que de plus un certain nombre d'entre eux manifeste dans le même temps une activité plus intense. La somme totale de ces actions lutéiniennes est donc à cette période en augmentation constante.

C'est à ce point précis qu'il faut séparer l'étude des faits suivant que l'ovulation est spontanée ou provoquée.

a. *L'ovulation est provoquée.* — Un certain nombre de follicules sont mûrs, le premier rut apparaît avec ses caractères connus, qui marquent l'aptitude à la reproduction et indiquent que la phase adulte commence. Le rut est manifestement conditionné par l'action des appareils lutéiniens folliculaires qui s'est renforcée de l'action des cellules thécales des follicules mûrs. Le plus souvent à cette phase succède une période gravidique ; si, par contre, la gestation ne survient pas, le follicule s'atrésie et les organes génitaux qui avaient subi les modifications décrites sous le nom de prégravidiques reviennent à un stade de repos d'autant plus prolongé que l'intervalle entre deux maturités folliculaires est plus grand.

b *L'ovulation est spontanée.* — Un follicule mûr se rompt, un corps jaune périodique apparaît ; quelquefois ce n'est qu'après une succession de quelques ruptures folliculaires et de formation de corps jaunes que surgit un nouveau phénomène : la menstruation. Ce fait indique que les actions lutéiniennes (follicules et corps jaunes) ont atteint un degré d'intensité suffisant pour amener l'organisme et en particulier les organes génitaux à l'état nubile. Dès lors s'établit pour chaque femme, avec un rythme particulier, une série de phénomènes qui caractérisent le cycle menstruel. La menstruation ayant été prise comme point de départ, on distingue trois stades : prémenstruel, menstruel et intermenstruel. Ces modifications utérines, de même que celles des trompes et des glandes mammaires, ont été étudiées avec une grande minutie. Le rapport entre ces modifications, en particulier entre la menstruation et le corps jaune, a fait l'objet de maints travaux dont les résultats apparaissent discordants. Pour les uns, en particulier Villemin, Ancel et Bouin, le corps jaune déterminerait les modifications prémenstruelles de la muqueuse utérine et sa période d'état coïnciderait avec la menstruation ; pour les autres, notamment Schickelé, il n'y aurait aucune dépendance entre le corps jaune et l'état de la muqueuse utérine, et la menstruation pourrait se produire, même en l'absence d'un corps jaune.

Si l'on tient compte de l'enchevêtrement rapide des cycles folliculaires, il ressort que les modifications menstruelles (aussi bien de l'utérus, des trompes que des glandes mammaires) sont sous la dépendance de la sécrétion de l'appareil lutéinien ovarien — appareil comprenant aussi bien les cellules thécales des follicules à leurs divers stades que celles des corps jaunes qui peuvent apparaître — et l'on conçoit même qu'à l'action d'un corps jaune, déficiente ou absente si le follicule s'atrésie au lieu de se rompre, puisse se subs-

tituer l'action des cellules thécales du follicule en atrésie et de nouveaux follicules arrivant à maturité. La pathologie apporte à cette opinion une puissante contribution. De Rouville et Sappey, ayant repris l'étude « des cellules lutéiniques dans certaines hémorragies utérines », concluent : 1° La menstruation est due à la sécrétion interne de l'ovaire formée par les cellules lutéiniques, que celles-ci soient des cellules interstitielles de la thèque interne des follicules ou des cellules du corps jaune. 2° Un hyperfonctionnement exagéré de cette fonction glandulaire produira l'hémorragie pathologique; un fonctionnement moyen laissera une menstruation normale; un hypofonctionnement entraînera l'aménorrhée.

3° **Période gravidique**. — La phase prémenstruelle, avec ses modifications de la muqueuse utérine, des trompes et des glandes mammaires, vient de se produire; un ovule a été mis en liberté, un corps jaune se développe. L'imprégnation a lieu, le corps jaune est un corps jaune gestatif, la nidation de l'œuf s'effectue et la grossesse évolue. Des séries d'expériences ont été faites pour montrer l'action du corps jaune gestatif; les plus remarquables sont celles d'Ancel et Bouin. Il est bien évident que le corps jaune gestatif ne fait qu'accentuer l'action lutéinienne déjà marquée par la sécrétion des cellules thécales du follicule mûr et que son action de renforcement est nécessaire à l'établissement de la gestation. Cette action lutéinienne, dont le rôle est si important dans les premières semaines de la gestation cesse vers la sixième semaine, ainsi que le montrent les nombreuses ovariotomies qui, pratiquées à cette époque, laissèrent la grossesse évoluer jusqu'à son terme.

Après le part, dans la majorité des cas, le cycle menstruel ne se rétablit qu'à la fin de l'allaitement.

4° **Période sénile**. — L'évolution des follicules se ralentit et peu à peu il ne subsiste plus dans l'ovaire aucun follicule de De Graaf ; l'appareil lutéinien disparaît par là même et la suspension de son activité entraîne l'involution de toute la sphère génitale.

***

Il ressort de cet exposé :

1° Que la sécrétion de l'appareil lutéinien ovarien est une sécrétion continue. Cette continuité assure le maintien des organes génitaux dans un certain état de développement.

2° Que des oscillations dans l'intensité de cette sécrétion déterminent normalement diverses modifications des organes génitaux, et en particulier la menstruation.

3° Que des oscillations exagérées ou diminuées sont la traduction de troubles pathologiques qui se manifestent par divers symptômes dont les mieux connus sont des syndromes hémorragiques ou aménorrhéiques.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Études expérimentales sur le diabète.

Dans un long article, suite d'expériences sur l'animal, F. ALLEN (*The Journ. of. metab. research.*, mai 1922) montre les relations qui existent entre le diabète et la sécrétion thyroïdienne. Dans une première série d'expériences, Allen nourrit des animaux normaux avec de l'extrait de thyroïde et montre, en accord avec Kramer et ses élèves que le seuil de tolérance du glucose est abaissé et que la quantité de glycogène retenue dans le foie est nettement diminuée, même si l'animal est soumis à un régime riche en hydro-carbonés. Si la glycosurie disparaît, le quotient respiratoire reste élevé d'une manière prolongée, indiquant une grande activité de combustion des hydrocarbonés, par conséquent rôle inhibiteur de la sécrétion thyroïdienne sur la formation du glycogène. Pour Parhon, l'abaissement du glycogène dans le foie ne dépasserait pas le sixième de la quantité normale; il n'y aurait donc jamais disparition complète du glycogène du foie. Le glycogène contenu dans les muscles n'est pas abaissé. La réduction du glycogène du foie à la suite d'une cure d'extrait thyroïdien n'est nullement influencée par un régime riche en hydrocarbonés, ni par des injections de solution glucosée. D'autres conclusions sont tirées de cette première série d'expériences : augmentation du volume du pancréas, fréquence des cellules en voie de mitose, changement notable dans l'aspect des acini pancréatiques, aucun changement appréciable dans les cellules de Langerhaus.

Dans une deuxième série d'expériences, Allen pratique la thyroïdectomie sur des animaux normaux et montre avec Eppinger, Falta et Rudinger, que cette thyroïdectomie élève le seuil de tolérance pour des doses élevées de glucose, évite l'apparition de la glycosurie dans l'hyperépinéphrie, et atténue les effets consécutifs à la pancréatectomie. L'influence de la thyroïdectomie sur l'hypertrophie des îlots de Langerhans ne semble pas être encore confirmée; l'apparition de l'élévation du taux de la glycémie après ingestion de glucose est retardée ; le rôle joué par les injections d'adrénaline chez les animaux thyroïdectomisés sur l'apparition de l'hyperglycémie est encore à l'étude.

Dans une troisième série d'expériences, Allen pratique la thyroïdectomie sur des chiens rendus diabétiques par dépancréatisation ; en accord avec les travaux antérieurs de Lorand, Mac Callum, Massaglia, la thyroïdectomie semble diminuer ou faire disparaître la glycosurie. Allen se plaçant ensuite sur le terrain de la clinique, montre les relations entre les troubles de la sécrétion thyroïdienne et le métabolisme des hydrocarbonés. Dans la maladie de Basedow (travaux de Flesch), l'épreuve de la glycémie alimentaire montre une glycémie supérieure à celle d'un sujet normal ; cette glycémie augmente à la suite d'une thyroïdectomie partielle, mais s'atténue plusieurs mois après l'opération. Au cours du myxœdème, Allen retrouve les mêmes résultats que dans le cas de

maladie de Basedow, mais le traitement par greffe de glande thyroïdienne humaine augmente encore davantage l'hyperglycémie antérieure. La glycémie alimentaire, la glycosurie adrénalinique donnent des résultats identiques. Suivant les travaux de Woodgatt, Sansum, Wilder, le seuil de tolérance du glucose, qui est normalement de 0gr,85 par kilo et par heure, tombe à 0gr,5-0gr,7 chez les hyperthyroïdiens. L'auteur montre l'association fréquente entre les troubles de la fonction thyroïdienne et le diabète ; se basant sur les travaux de Fitz, Labbé, Müller, Chvosteck, Strasser, il établit que les malades atteints de goitre exophtalmique ou de goitre endémique, et soumis à un traitement thyroïdien, voient la glycosurie apparaître et éclater un syndrome clinique typique de diabète avec évolution parfois mortelle ; même observation à la suite d'un traitement thyroïdien chez un myxœdémateux.

Allen termine en montrant les relations qui existent au cours des traitements de la glande thyroïde chez des diabétiques. La rœntgenthérapie semble avoir des résultats discordants dans la cure du diabète chez des malades porteurs d'un goitre exophtalmique. La thyroïdectomie large mais partielle semble au contraire avoir une action frénatrice sur l'évolution du diabète et avoir déterminé de véritables résurrections chez des malades atteints d'accidents graves à la phase d'acidose confirmée.

En résumé, l'augmentation de la sécrétion thyroïdienne aggrave un diabète en évolution, mais ne paraît pas, jusqu'à plus entière démonstration, être la cause actuelle du diabète. L'insuffisance thyroïdienne totale ou partielle supprime la glycosurie et l'hyperglycémie chez un diabétique, mais cet effet peut être expliqué par l'action de la cachexie qu'entraîne cette insuffisance sur l'état général du diabétique. Aucune indication ne permet de dire si la gravité du diabète est neutralisée ou raccourcie par une insuffisance thyroïdienne. Enfin, ni l'insuffisance thyroïdienne, ni l'hyperthyroïdisme ne peuvent être interprétés en faveur de l'antagonisme du pancréas et de la glande thyroïde, pas plus que l'élément thyroïdien sur la nature du diabète.

E. T.

Les cancers d'irritation.

Différents auteurs montrent (*Brit. Med. Journ.*, 9 décembre 1922) le rôle important des irritations chimiques dans la production expérimentale du cancer, par exemple : cancer provoqué expérimentalement par des applications de goudron chez la souris, avec apparition, après trois mois, d'une tumeur dont l'examen microscopique révèle la nature épithéliomateuse. Au cours de cette évolution, création de foyers métastatiques (A. Leitch). Cancer provoqué expérimentalement par des applications de paraffine et d'huiles minérales irritantes, cancérisation dans 48 p. 100 des expériences sur la souris avec vérification histologique ; les lésions observées sont d'aspects variables : dermatoses papuleuses, dermatoses érythémateuses, épithélioma ; la dégénérescence maligne ne paraît pas être absolue. Cancer provoqué expérimentalement par des applications de produits à base d'arsenic (Kennaway) ; les premiers faits ont été observés par Hutchinson au cours de la relation entre le psoriasis et le cancer dûe au traitement par les arsenicaux, d'où intérêt au point de vue médical (modification de la thérapeutique arsenicale prolongée) et au point de vue médico-légal (ouvriers manipulant l'arsenic). Enfin, à signaler des cancers provoqués expérimentalement par des applications de suie (Passey).

E. T.

Phénomènes nerveux et psychiques au cours de l'anémie pernicieuse.

Au cours de l'évolution des anémies pernicieuses primitives ou idiopathiques, NEWTON PITT (*Proceedings of the Roy. Soc. of Med.*, nov. 1922), se basant sur 150 observations, a classé suivant cinq groupes principaux les réactions nerveuses et psychiques dans l'anémie pernicieuse : 1° douleurs linguales, gastriques et intestinales ; 2° troubles nerveux d'origine toxique par destruction sanguine ; 3° troubles sensitifs périphériques : paresthésies s'accompagnant parfois d'atrophies ; 4° troubles cérébraux et psychiques, et parmi ceux-ci, neurasthénie avec dépression mentale, mélancolie ; 5° troubles médullaires : paralysies, mais surtout paraplégie spasmodique et ataxie. En outre, N. Pitt tire de ces observations quelques conclusions sur la fréquence de l'apparition de ces réactions nerveuses et psychiques à certaines époques de l'année (fin de l'été-automne).

E. T.

Étude sur le « Bacillus abortus ».

Une longue étude faite par W.-A. HAGAN (*The Journ. of. exp. med.*, décembre 1922), sur le rôle du *Bacillus abortus* dans la maladie des cobayes, montre que la réceptivité de ce bacille chez le cobaye est très grande : moins de 100 éléments suffisent pour provoquer la maladie. Hagan signale quelques cas de résistance à l'infection qui ne résistèrent point à une infection de 10 000 germes ; la dose semble agir sur l'évolution de la maladie : courte pour les doses faibles, longue pour les doses fortes. La courbe des agglutinations faites en série (tables dans le texte) permet de noter que le taux maximum des bactéries apparaît à la quatrième semaine après l'infection et que dans les semaines qui suivent le taux de l'agglutination baisse progressivement (le sang normal du cobaye agglutine le *Bacillus abortus* au taux de dilution de 1/16). Des agglutinines immunisantes sont facilement produites par des inoculations d'éléments microbiens morts ou vivants ; ces agglutinines filtrent aisément à travers le placenta. En réalité, la susceptibilité du cobaye à l'infection du *Bacillus abortus* doit être regardée comme très grande. Il ne peut pas être immunisé par des injections de cultures de *Bacillus abortus* tuées par la chaleur ; cependant ce traitement permet de retarder les progrès de la maladie.

Les souris blanches sont très susceptibles à l'inocculation du *Bacillus abortus* et peuvent ainsi remplacer avantageusement l'emploi du cobaye. Souris et rats sont très réfractaires à l'infection par voie digestive ; toutefois l'emploi de doses élevées de germes a pu arriver à infecter par voie gastrique le rat seulement. Les inoculations sous-cutanées réalisèrent la maladie à tous les animaux. Ces recherches permettent d'émettre des doutes sur la possibilité d'action du *Bacillus abortus* dans les avortements du bétail.

E. T.

Glandes à sécrétion interne et température.

Des multiples expériences faites par D. MARINE et J. BAUMANN (*The Journ. of metabolic research.*, juillet 1922) sur des lapins après ablation partielle ou totale des surrénales, il ressort qu'une élévation nette et prolongée de la température a été obtenue dans 82 p. 100 des cas chez des lapins après surrénalectomie totale et seulement dans 40 p. 100 des cas chez des lapins après ablation partielle des surrénales à la suite de paralysie par

congélation locale. Ces auteurs ont noté, en outre, que cette hyperthermie peut persister de quelques jours à plusieurs mois (la plus longue durée fut de vingt-trois semaines chez un lapin) et qu'elle est due en partie à l'augmentation de la secrétion en iode contenue dans la glande thyroïde ; or, cette faculté de la glande thyroïde de pourvoir l'organisme en iode n'est nullement entravée par une lésion totale ou partielle des glandes surrénales. Enfin, l'infection, le traumatisme, les lésions du système nerveux, les mouvements musculaires et le régime n'interviennent pas comme facteurs essentiels dans cette hyperthermie après lésions des capsules surrénales.

E. TERRIS.

L'ulcère du duodénum chez l'enfant.

On considère habituellement l'ulcère duodénal comme exceptionnel chez les enfants.

PATERSON (*The Lancet*, 1922, t. 202, n° 5133, p. 63), à propos de deux cas personnels observés en une semaine, montre que cette opinion est erronée. On rencontre surtout ces ulcères de six semaines à cinq mois (70 p. 100, Holt) et c'est à eux qu'il faudrait également rapporter une partie des cas de melæna chez les nouveau-nés. Il peut présenter un caractère épidémique, ce que Helmholtz explique par la présence d'un microbe, le *Streptococcus viridans*.

Il peut être une complication des brûlures étendues fréquentes chez l'enfant ; il peut souvent reconnaître comme cause la tuberculose.

Ces ulcères présentent les mêmes caractères anatomiques que chez l'adulte. Leurs signes principaux sont l'hématémèse et le melæna ; il peut exister des troubles gastro-intestinaux et des vomissements rebelles sans hémorragie. Le diagnostic est fort difficile ; aussi n'a-t-on fait que fort peu de tentatives thérapeutiques.

Dans un cas de Palmer, après diagnostic, on fit une laparotomie chez un enfant de six mois et demi et une pyloroplastie. L'état s'étant amélioré quelques jours plus tard, on fit une gastro-entérostomie qui amena la guérison complète. Il semble que cette opération constitue la véritable thérapeutique.

J. M.

Les fausses affections viscérales par péritonite adhésive primitive.

P. SAVY, dans le *Journal de médecine de Lyon* (t. III, n° 61, p. 243), nous met en garde contre les erreurs de diagnostic qu'on peut faire dans l'interprétation des syndromes douloureux de l'abdomen.

C'est ainsi que des syndromes rappelant l'ulcère gastrique, la cholécystite lithiasique, l'appendicite chronique, la sigmoïdite, le cancer colique, l'entéro-colite peuvent être dus en réalité à une péritonite adhésive. Et cette péritonite plastique n'est pas toujours, comme on le voit habituellement, une périviscérite secondaire, mais elle peut être primitive.

A son origine, on trouve de multiples infections, telles que la grippe, la syphilis; mais c'est incontestablement la tuberculose inflammatoire qui est en cause dans la majorité des cas. Cette forme de péritonite doit être différenciée des formes ascitiques, caséeuses ou fibroadhésives cicatricielles.

Le diagnostic se basera sur l'étendue de la zone douloureuse et sur l'existence d'antécédents ou d'autres stigmates de tuberculose, en particulier sur la coexistence d'adhérences pleurales.

Le traitement est purement médical.

L'auteur étend cette conception de la nature inflammatoire primitive de nombreuses adhérences péritonéales, à des formations telles que la membrane de Jackson; les brides de Lane, etc. Il nous paraît difficile de le suivre jusque-là.

J. M.

Diabète pancréatique.

J.-R. MERLIN, B. KRAMER et J.-E. SIVERT (*The Journ. of metab. research.*, juillet 1922), dans une série d'expériences pratiquées sur des chiens dépancréatisés, ont montré l'influence des extraits pancréatiques préparés avec du pancréas de bœuf traité en solution saline et concentrés par évaporation à basse température. Une injection de 100 centimètres cubes de cet extrait pancréatique de bœuf a permis de constater : la chute brusque de la glycémie et sa disparition dans les deux jours qui ont suivi l'injection ; la réapparition de la glycémie avec la reprise de l'alimentation. Les auteurs font jouer un rôle important dans l'activité de la sécrétion gastrique dans le début du diabète chez les chiens dépancréatisés et confirment l'opinion de Banting et Best sur la présence dans le tissu pancréatique d'une substance encore indéterminée, capable de rendre à un animal diabétique par expérimentation la faculté d'utiliser le glucose.

E. T.

Suites de la cholécystectomie.

La bénignité opératoire de la cholécystectomie est actuellement reconnue de tous, mais, par contre, quelle est sa valeur thérapeutique? HARTMANN et PETIT-DUTAILLIS (*Journal de chirurgie*, octobre 1922, t. XX, n° 4, p. 349) ont cherché à répondre à cette question après avoir revu 100 opérés suivis pendant un à vingt ans.

Ils n'envisagent que les opérations ayant porté sur la vésicule seule, et non les cholécystectomies complémentaires d'une opération sur la voie principale. Dans 80 cas il s'agissait de cholécystite calculeuse; dans 20, de cholécystite non calculeuse. Dans la plupart des cas (86), les lésions dataient de plus d'un an.

54 opérés ont eu un résultat parfait d'emblée et durable : disparition définitive des crises douloureuses et de tous les petits signes (crampes, brûlures d'estomac, lenteur des digestions, ballonnement post-prandial), et, fait assez frappant, disparition de la constipation, si fréquente chez les lithiasiques, et établissement de selles régulières.

34 opérés, tout en étant très satisfaits, ont présenté de petits troubles, soit digestifs (persistance de la constipation, diarrhée, troubles gastriques), soit douloureux (petites douleurs irradiées, pesanteur, plus rarement crises douloureuses avec vomissements).

Ces troubles ont tendance à s'atténuer spontanément avec le temps ou cèdent à un traitement médical.

Dans 3 cas, on a vu survenir après l'opération des crises de coliques hépatiques.

Quatre fois il a persisté des troubles dus à des adhérences (troubles gastriques dans 3 cas ; troubles coliques droits dans 1 cas).

En résumé, 92 p. 100 des opérés ont été, soit immédiatement, soit après traitement médical, débarrassés de tous les accidents dont ils souffraient depuis des années. Les résultats tardifs de la cholécystectomie sont donc bons et doivent conduire à étendre les indications de cette opération, encore trop limitées en France. Ces conclusions étaient déjà celles du professeur Gosset (*Société de chirurgie*, 5 avril 1922).

J. M.

Hétérochromie irienne intermittente d'origine nerveuse

Depuis les travaux de Pourfour du Petit, Claude Bernard et Horner, on connaît bien l'action du sympathique sur la pupille, mais on est beaucoup moins renseigné sur les variations de couleur de l'iris, en relation avec une atteinte du sympathique.

C'est à ce sujet que les observations publiées par CURSCHMANN (*Klinische Wochenschrift*, nov. 1922) ont un véritable intérêt. Suivant cet auteur, l'hétérochromie irienne peut s'observer aussi bien dans les affections du sympathique cervical que comme symptôme tardif d'une affection viscérale à distance. Pour Curschmann, une hyperexcitabilité chronique du sympathique cervical, produite directement ou d'une manière réflexe, peut entraîner une diminution du pigment irien. Voici du reste les deux observations.

Le premier fait concerne une téléphoniste névropathe qui, à la suite d'une décharge électrique, présenta une hémianesthésie hystérique droite du visage, avec parésie et douleurs violentes du bras du même côté. La pupille droite est plus large que la gauche ; l'iris droit est gris jaune, l'iris gauche est brun foncé. Il n'existe du reste pas de différence dans la pigmentation des deux fonds. On ne note aucun symptôme de lésion irienne actuelle ou ancienne ; les deux iris avaient avant l'accident exactement le même coloration ; la dépigmentation fut durable.

Le second cas est celui d'un homme de vingt-huit ans, souffrant de douleurs épigastriques et chez qui fut posé le diagnostic d'ulcus duodénal. Pendant deux ans il a présenté, à chaque crise douloureuse, une tache jaune clair de 2 millimètres environ, située sur l'iris de l'œil correspondant au côté douloureux.

Aucun trouble visuel : l'auteur a maintes fois constaté que, quand la douleur était à droite, l'iris droit se décolorait ; l'iris gauche, au contraire, se dépigmentait si la douleur était de ce côté. L'hypochromie irienne disparaissait un peu avant les douleurs gastriques, tellement bien que le malade pouvait prévoir la fin de sa crise. Il n'existait aucun signe de lésion irienne, aucun trouble sympathique, ni palpébral, ni pupillaire. A la suite d'un régime, la douleur gastrique disparut et l'iris est toujours resté normal depuis.

Ces faits sont à rapprocher des variations observées dans le vitiligo sous l'influence d'excitations nerveuses.

P. M. T.

Les sécrétions naso-pharyngées des malades atteints de grippe.

L'étude faite par OLITZKY et GATES, à la suite d'une épidémie de grippe à New York City (*The Journ. of exper. Med.*, novembre 1922), a permis de montrer la présence d'un microorganisme, le *Bacterium pneumosintes*, très actif et pathogène pour le lapin. L'examen de cultures pures a permis d'identifier ce microorganisme avec les cultures pratiquées en 1918-19 lors de l'épidémie de grippe. Les auteurs indiquent en outre la possibilité de trouver d'autres microorganismes ne relevant pas du *Bacterium pneumosintes*, et qui existent dans les sécrétions naso-pharyngées. Ces microorganismes, anaérobies stricts ne prenant pas le Gram, filtrant à travers les bougies Berkefeld V ou N, ont été classés en trois groupes. Groupe I : vibrion très grêle (0 μ, 15 de large et 0 μ, 5 de long) à extrémités arrondies, nettement incurvé, à caractères culturaux spéciaux, n'agglutine pas le *Bacterium pneumosintes*. Groupe II : bacille très mince, très différent morphologiquement et bactériologiquement du *Bacterium pn.* du groupe I. Le groupe III, très différent des deux précédents, est anaérobie, colonies de coloration brune ; ce microorganisme flocule dans le sérum normal de lapin.

E. T.

Le rachitisme expérimental des rats et sa prophylaxie.

De jeunes rats, selon Alfred HESS, UNGER, LESTER et PAPPENHEIMER (*Journ. of exper. Med.*, 1er octobre 1922), mis à un régime pauvre en phosphore, peuvent être protégés contre les premières atteintes du rachitisme après une exposition quotidienne de quinze minutes aux rayons solaires. Durant les mois d'hiver, l'intensité des rayons solaires est insuffisante, il faut alors les renforcer par la réflexion sur un miroir.

L'irradiation pendant quelques minutes par les vapeurs de la lampe à mercure empêche l'apparition des signes de rachitisme ; de même avec la lampe à arc ; la lumière joue un rôle identique. Les variations modérées de la température n'altèrent pas l'action efficace des rayons lumineux.

Des rats au régime hypophosphoré ne sont pas préservés du rachitisme par exposition à des rayons X de faible pénétration. De même des rats mis à un régime hyperphosphoré pour éviter le rachitisme n'ont pas été rendus rachitiques par une exposition à des rayons X de grande pénétration entraînant une destruction globulaire très marquée.

E. T.

La teneur en iode du sang après thyroïdectomie.

D'après William HUDSON (*Journ. of exper. Med.*, octobre 1922), la teneur en iode du sang est augmentée après thyroïdectomie chez le chien. L'administration de glande thyroïde fraîche de mouton aux chiens thyroïdectomisés montre une diminution de la teneur en iode du sang qui revient à un niveau voisin de la normale ; quand le traitement est arrêté, la teneur en iode augmente. E. T.

Leucocytose alimentaire dans ses relations avec la crise hémoclasique.

La numération des globules blancs, d'après STORM VAN LEEUWEN, W. BIEN, Z. et H. VAREKAMP (*Journ. of exp. Med.*, 1er octobre 1922), pratiquée à de courts intervalles après l'ingestion d'un repas (viande, œuf, lait, riz, beurre), montre entre l'individu normal et l'asthmatique les faits suivants :

Règle générale, une chute nette dans le nombre des globules blancs entre la première et la deuxième minute suivant le repas, puis la courbe s'élève pendant dix à vingt minutes pour de nouveau redescendre après trente à cinquante minutes. On peut noter à la suite une légère élévation de la courbe (leucocytose physiologique). La première diminution de globules blancs accompagne souvent une diminution identique des globules rouges, bien que la formule leucocytaire ne soit pas changée, la pression sanguine reste normale, ce qui laisse supposer que la leucopénie observée est la manifestation d'un changement dans la distribution sanguine de l'organisme.

Assez fréquemment la courbe montre après une ingestion de nourriture une forme différente de la précédente. La numération des globules blancs faite par intervalles de vingt minutes sur le même sujet, après ingestion de la même nourriture, montre des courbes différentes. De semblables numérations ne permettent donc pas de mettre en évidence l'existence d'une crise hémoclasique et, par conséquent, ne peuvent être utilisées pour la recherche de la sensibilisation d'un médicament ou d'un aliment. Pour mettre en évidence la crise hémoclasique, il faut ajouter la recherche des autres signes du complexus décrit par Widal.

E. T.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

8624-23 — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES CAUSES LOCALES DU CANCER

PAR

P. MENETRIER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de médecine.

Le cancer est à son début une affection essentiellement locale, et si nous devons invoquer des *causes prédisposantes générales*, telles que l'hérédité, la race, le tempérament, le mode de vie, la nourriture, toutes causes modificatrices du milieu intérieur, le climat agissant sur le milieu extérieur, les *causes déterminantes*, celles qui provoquent l'apparition de la lésion, sont uniquement des *causes locales*.

C'est là une notion depuis longtemps acquise, suggérée par l'*observation clinique* des médecins et même des malades, confirmée par l'*étude anatomo-pathologique* et surtout *histologique* des lésions à leur début ; et c'est l'opinion que nous avons constamment soutenue dans tous nos travaux sur la question (1).

Elle est aujourd'hui prouvée de manière irréfutable par l'*expérimentation*, qui nous donne la possibilité de produire à volonté le cancer, par le moyen d'actions pathogènes purement locales, et telles que l'observation clinique nous les avait précisément montrées efficaces.

Car, et contrairement à l'opinion encore couramment exprimée par la plupart des personnes, médecins ou autres, qui traitent de la question du cancer, ce n'est plus le mal mystérieux et inconnu dans ses causes, comme dans son mode de développement, sur lequel on insiste avec un accent de désespérance. Le cancer est au contraire aujourd'hui une des formes morbides les mieux connues dans ses causes et dans son mode de développement, et la preuve en est que, grâce à la connaissance que nous en avons, nous pouvons, à notre gré, le faire apparaître chez les animaux au point choisi d'avance et dans des tissus absolument sains avant le début de l'expérience.

Cette connaissance des causes du cancer peut, dans un certain nombre de cas, nous fournir le moyen de le prévenir, ou d'en arrêter le développement. Et si la guérison du cancer pleinement développé reste encore fort difficile, la possibilité d'une investigation expérimentale, pour ainsi dire illimitée, est une garantie certaine qu'avec du temps et du travail nous pourrons arriver à nous en rendre maîtres.

Le cancer, au début, est un *mal tout local*. Il résulte de la modification d'un territoire plus ou moins circonscrit, et tous les phénomènes qui se développent ultérieurement dans l'organisme : généralisation, formation de foyers secondaires, de métastases, intoxication générale, cachexie, sont la conséquence de la dissémination des éléments localement proliférés au début et des produits nuisibles ou toxiques qu'ils ont élaborés, soit au niveau de leur lieu d'origine, soit dans leurs multiples localisations secondaires.

L'action locale cancérigène est due à des *causes multiples et non spécifiques*, que l'on peut englober dans le qualificatif commun de *causes irritatives*, dans la plus large extension que l'on puisse donner à ce terme, pour comprendre dans une expression d'ensemble la multiplicité très grande de leurs modalités d'action.

C'est donc, dans les théories historiquement émises, la **théorie irritative** qui, finalement, se trouve confirmée, et à ce propos il est bon de rappeler que l'origine en remonte à Broussais, et nullement à Virchow, auquel trop communément on la rapporte et qui n'a fait à ce point de vue que s'inspirer des idées de son prédécesseur français.

La multiplicité des causes oblige, pour les classer, de suivre dans leur énumération la classification même des actions irritatives susceptibles d'impressionner l'organisme : actions mécaniques, physiques, chimiques ou plus complexes, et dans lesquelles ces modalités élémentaires se trouvent combinées, et qui résultent soit d'un parasitisme exogène : microbes, végétaux, animaux ; soit d'une manière de parasitisme endogène et résultant de troubles ou de malformations du développement.

En suivant cette classification des causes, en premier lieu se pose la question de l'influence des **traumatismes** dans le développement des cancers. Notion ancienne et toujours acceptée du public, elle fut pendant un temps rejetée des médecins, qui, connaissant mieux que leurs prédécesseurs les fausses tumeurs que produisent les traumatismes, les épanchements de sang, les accidents inflammatoires divers, se refusaient à les confondre avec les vraies néoplasies ; d'ailleurs la simplicité de la cause leur paraissait hors de proportion avec l'effet produit. Pourtant il faut y revenir. Les traumatismes passagers ou répétés, les irritations et inflammations chroniques sont des causes puissantes d'inhibition fonctionnelle et de prolifération cellulaire, et celle-ci exagérée et incessamment renouvelée constitue le substratum le mieux connu de la physiologie pathologique du cancer.

(1) P. MENETRIER, Polyadénomes gastriques et cancer de l'estomac (*Bull. Soc. anat.*, 1886 ; *Archiv. de phys. norm. et path.*, 1886). — Les tumeurs, *in* Traité de pathologie générale de Bouchard, 1899. — États morbides précancéreux et formation du cancer à leurs dépens (*Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1908). — Cancer, *in* Traité de médecine de GILBERT et CARNOT. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1908.

Il importe d'ailleurs de distinguer, dans ces actions irritatives, le traumatisme brusque, plus ou moins violent, mais temporaire, de l'action persistante, continue, lentement poursuivie et indéfiniment répétée des irritations mécaniques, physiques, chimiques ou inflammatoires.

Car il semble bien qu'à ces modes d'action divers correspondent des effets différents et le développement de tumeurs différentes; ou, si l'on veut, que les divers tissus de l'organisme réagissent de manières différentes aux actions irritatives ; chacun donnant sa tumeur sous l'influence de l'irritation plus particulièrement adaptée à la mise en jeu de ses actes prolifératifs.

Les **traumatismes brusques**, dont la contusion représente le type, sont plus particulièrement incriminés et le plus grand nombre des malades porteurs de tumeurs en font remonter le début à un accident de ce genre, si fréquemment même que l'on en est induit à suspecter leur témoignage et à penser qu'ils se sont suggéré à eux-mêmes cette étiologie, comme expliquant au mieux le développement de leur mal.

Mais, même en se montrant rigoureux dans le choix des observations, on en trouve un nombre assez considérable pour entraîner la conviction. Et l'on ne peut, en effet, nier l'influence causale du traumatisme, quand un tissu ou un organe, paraissant sains antérieurement, deviennent à la suite d'une contusion le siège d'une tuméfaction qui ne rétrocède pas, mais croît progressivement, se constituant en tumeur.

Si l'on considère quelles variétés de tumeurs résultent de cette sorte de traumatismes, il semble que ce soient surtout des tumeurs dérivées des *tissus conjonctivo-vasculaires*, bien plutôt que des tumeurs épithéliales, ces dernières semblant plus spécialement en rapport avec les irritations chroniques et longtemps prolongées.

On trouve ainsi dans la littérature des observations de *sarcomes* des os, du sein, de l'œil, etc. consécutifs à des traumatismes de ce genre.

Cette influence de traumatismes brusques et passagers, agissant par contrition des tissus, épanchement plus ou moins abondant de sang, et partant lésions vasculaires constantes, est particulièrement intéressante à constater, dans le développement des sarcomes, étant donnée la formation de ces tumeurs aux dépens des tissus conjonctivo-vasculaires, plus spécialement intéressés en ces cas, et par le siège même du traumatisme et par les phénomènes ultérieurs de réparation qui s'effectuent à leurs dépens. D'ailleurs la structure histologique des sarcomes est, pour beaucoup de leurs formes, très voisine de l'apparence inflammatoire des tissus conjonctifs, et présente ainsi une grande ressemblance morphologique avec les lésions qui sont la conséquence habituelle de ces actions pathogènes.

Malgré l'abondance des observations purement cliniques, un certain doute pourrait néanmoins rester dans l'esprit, si des faits anatomo-pathologiques ou expérimentaux ne venaient en surplus prouver ce mode de production des néoplasies sarcomateuses.

Comme exemple explicatif, nous pouvons citer un cas que nous avons rapporté récemment à l'Association française pour l'étude du cancer (1). Nous avons observé le début d'un *angio-sarcome*, dans un *nævus angio-papillomateux* de la langue où une excoriation intempestive avait, par suite d'une infection superficielle, provoqué la thrombose d'une des cavités de l'angiome. La réaction de la paroi, à l'encontre du caillot, s'était faite avec un type nettement néoplasique.

Et comme démonstration expérimentale, nous rappellerons que c'est par le traumatisme des rayons X, en irradiations intenses et espacées, que Clunet a par deux fois obtenu chez le rat le développement de sarcomes de malignité incontestable, prouvée non seulement par les caractères histologiques de la tumeur, mais aussi par la greffe en série chez les animaux de même espèce.

Il n'est pas inutile, à propos de ces exemples, de rappeler l'importance du terrain organique dans le mode de réaction à l'agent traumatique.

Pour le fait expérimental que nous venons de citer, nous savons par ailleurs que le rat est plus particulièrement sujet aux réactions sarcomateuses d'origine irritative, comme le prouve la fréquence avec laquelle on rencontre chez cet animal des sarcomes du foie, provoqués par le parasitisme des cysticerques, et alors qu'une semblable forme néoplasique est dans cet organe tout à fait exceptionnelle chez d'autres espèces animales et chez l'homme.

Pour l'observation de l'angiome de la langue, il y avait en ce cas, préalablement au traumatisme, une modification de tissu, vraisemblablement congénitale, une malformation essentiellement apte aux réactions néoplasiques et cancéreuses.

Dans l'histoire des *cancers épithéliaux*, le rapport avec le traumatisme paraît généralement moins direct, et surtout beaucoup moins rapide. Dans la plupart des cas, il y a eu comme intermédiaire un travail d'inflammation chronique plus ou moins prolongé, ou encore ce n'est qu'après

(1) P. MENETRIER et J. SURMONT, Angio-sarcome au début (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, janvier 1923).

cicatrisation et au bout d'un temps plus ou moins long que se développe la tumeur.

Cette question de l'influence des traumatismes dans le développement des cancers a été tout particulièrement étudiée ces temps derniers à propos des traumatismes de guerre, et les conclusions des divers observateurs ont généralement concordé dans le sens que nous venons de dire (Voy. les rapports sur cette question dans les *Bulletins de l'Association française pour l'étude du cancer*, juillet 1918).

Mais ce sont plus particulièrement les *irritations et inflammations chroniques* que nous pouvons invoquer comme causes pathogènes ayant présidé au développement des néoplasies épithéliales. Ces irritations chroniques peuvent être de diverses natures : purement *mécaniques*, frottements répétés de corps durs, irréguliers, piquants ou tranchants, comme les dents cariées blessant la muqueuse linguale et trouvées à l'origine de nombre d'épithéliomes de cette région ; actions *physiques* : la chaleur agissant chez les porteurs de brasiers du Cashmir pour produire des cancers de l'abdomen ou des cuisses ; telle est encore l'action du tuyau de pipe, du « brûle-gueule », dans la production du cancer des lèvres ou de la langue ; actions *chimiques*, où nous voyons le goudron, la suie, les composés arsenicaux plus spécialement actifs.

A vrai dire, cette systématisation des causes est assez artificielle. Le plus souvent il s'agit d'actions complexes où des facteurs multiples interviennent simultanément, la cause externe suscitant des troubles organiques divers, modifications circulatoires, processus cellulaires, infections microbiennes surajoutées ; aussi la néoplasie par prolifération cellulaire représente-t-elle la réaction organique à des actions diverses et multiples et sans qu'aucune d'elles puisse être considérée comme *spécifique*.

Des exemples empruntés à la pathologie des divers organes et tissus donneront mieux idée de la banalité de ces causes, en même temps que de leur puissance efficace.

Particulièrement intéressant à cet égard est le développement du cancer sous l'influence de l'irritation cutanée chronique, produite par les rayons de Rœntgen ; car la cause physique est si simple, les cas en sont si nombreux, et les lésions en ont pu être suivies si complètement depuis le début de l'incitation proliférative, jusqu'à la réalisation complète du cancer, qu'ici l'observation clinique est aussi précise qu'une expérience.

Les choses se passent de la manière suivante : sous l'influence d'irradiations incessamment répétées, comme il arrive chez les professionnels de la rœntgénisation, il se produit d'abord de la dermite artificielle, aiguë, puis chronique, suivie d'altérations plus profondes, papillomateuses ou ulcéreuses. A un certain moment, au bout de mois ou d'années, l'une de ces lésions bourgeonne en un épithéliome cutané. L'étude histologique a d'ailleurs permis de suivre les étapes successives et progressives des lésions, depuis la radiodermite initiale jusqu'au cancer. L'épiderme épaissi de la radiodermite chronique devient papillomateux, puis végétant dans la profondeur, et ainsi une lésion *purement inflammatoire* au début, puis *hyperplasique*, devient *néoplasique* et *infectante* sous l'influence de la simple action physique des rayons X.

Il est intéressant de rappeler qu'au point de vue de son histoire, cette forme morbide nous a présenté les mêmes étapes que l'observation individuelle de chaque cas. C'est en 1896 que, avec les premières applications pratiques des rayons X, apparaissent les premières observations de la radiodermite : le coup de soleil de Rœntgen. Puis on décrit l'ulcère de Rœntgeu et la radiodermite chronique. Mais c'est seulement de 1902 que datent les premières observations de cancer. Ces années écoulées représentent le temps uécessaire à la formation du cancer. Et la fréquence avec laquelle ce cancer véritablement expérimental a pu être produit est montrée par la statistique recueillie en 1914 par une de nos élèves, Mlle S. Feygin qui, dans sa thèse, a pu à cette date réunir 104 observations de *cancer radiologique*.

Le cancer radiologique est plus particulièrement démonstratif ; mais les irritations cancérigènes que l'on peut citer dans l'étiologie du cancer cutané sont innombrables.

Les irritations chroniques cutanées sont l'origine de néoplasies, et de néoplasies malignes en relation intime avec l'inflammation chronique provoquée par ces irritants ; car il n'y a pas seulement relation de fréquence, mais encore relation de lésions, les formes inflammatoires bénignes et banales se continuant par transitions graduées avec les uéoplasies et les formes malignes.

Les irritations professionnelles chez les ramoneurs, goudronneurs, paraffineurs, ouvriers en briquettes de houille, raffineurs de pétrole, sont la cause de dermites chroniques, avec ou sans processus suppuratifs et infectieux, et suivies de modifications hypertrophiques des téguments, de formations papillomateuses et, dans un certain nombre de cas, apparition tardive d'épithéliomas en divers points, avec prédilection aux parties plus spécialement irritées.

D'ailleurs, des irritations plus banales encore se retrouvent à l'origine d'un certain nombre de

cancers cutanés : exposition aux intempéries, ou simple malpropreté, cause fréquente des plaques séborrhéiques des vieillards, localement aggravée en certains sièges par la rétention des produits de desquamation épidermique comme dans le cas du phimosis, dont le rapport de fréquence a été signalé dans le cancer du pénis.

Les dermatoses de longue durée : le psoriasis, les ulcères chroniques, tels que l'ulcère consécutif au cautère qu'autrefois on entretenait pendant des années, les ulcères de jambe, les orifices des trajets fistuleux, suite de lésions osseuses dans les ostéomyélites anciennes, comptent de nombreux cas à leur actif.

Plus particulièrement les accidents cutanés chroniques de la tuberculose et de la syphilis. La tuberculose verruqueuse représente déjà une forme hyperplasique papillomateuse où le processus néoplasique est esquissé. Le lupus, soit en activité, soit cicatrisé, présente spontanément la complication épithéliomateuse qui, d'autre part, est apparue en nombre de cas après traitement par les rayons X, de telle sorte que deux causes irritatives semblent en ces cas avoir combiné leur action. De même pour les lésions syphilitiques, pour lesquelles le plus grand nombre des cas de cancers consécutifs concernent les muqueuses des premières voies digestives.

Parmi les dermatoses, il en est dont le rapport de fréquence avec l'évolution cancéreuse est assez important pour leur avoir mérité la dénomination de *dermatoses précancéreuses*. Elles correspondent au groupe des *dyskératoses* de Darier ; ce sont plus spécialement la maladie de Paget, celle de Bowen, le kératome sénile, etc.

Sur les muqueuses accessibles à l'exploration clinique, nous retrouvons la même abondance de faits prouvant l'existence antérieure de processus inflammatoires chroniques, aux points où se développent des néoplasmes.

Ainsi la prédominance des cancers des lèvres, de la bouche, de la langue chez l'homme, s'explique par l'abus du tabac et des alcools. L'un et l'autre sans doute agissent non seulement par leur action irritante propre, mais aussi par leur combinaison avec la syphilis, dont ils provoquent et entretiennent les manifestations locales. A ces causes se rattache le développement de la *leucoplasie buccale* qui, dans ses formes intenses, se montre avec un tel rapport de fréquence avec le cancer, qu'elle rentre dans le cadre des affections précancéreuses les mieux caractérisées. Ce n'est pas d'ailleurs seulement sur ce rapport de fréqueuce que la relation génétique de la leucoplasie et du cancer a pu être établie, mais aussi sur la constatation, par l'investigation histologique, d'uue série de lésions hyperplasiques et progressives, reliant d'une manière continue le simple épaississement papillomateux de la leucoplasie initiale, jusqu'à l'épithéliome végétant et proliférant dans la profondeur.

En d'autres muqueuses, des organes génitaux notamment, de semblables lésions leucoplasiques irritatives se montrent en rapport avec le cancer.

Il est évidemment plus difficile pour les organes internes de pouvoir énumérer des faits aussi nombreux et aussi complètement suivis.

On peut néanmoins, même dans ces conditions d'observation difficile, réunir des arguments également démonstratifs.

Ainsi, il y a un rapport manifeste entre la fréquence des inflammations chroniques d'un organe donné et l'apparition du cancer à son niveau. Ce qui est le cas par exemple pour l'estomac et l'utérus, qui tous deux sont à la fois et le plus souvent cancéreux, et le plus communément sujets aux altérations inflammatoires.

Et puis il est uombre d'affections viscérales chroniques dont la symptomatologie est assez nette et l'évolution suffisamment prolongée pour pouvoir être dès longtemps reconnues, avant l'apparition du cancer qui se développe à leurs dépens. Tel est le cas de l'ulcère chronique de l'estomac, dont le rapport avec le cancer gastrique est aujourd'hui universellement accepté, avec un pourcentage de plus en plus élevé.

C'est surtout dans les cancers des voies biliaires, que la démonstration des influences locales irritatives est particulièrement probante. Leur relation avec la lithiase ne saurait être niée. Pour le cancer de la vésicule, elle peut être considérée comme constante. Et si l'on objectait que les troubles occasionnés par le cancer peuvent être cause de la formation de calculs, des observations montrant les accidents de coliques hépatiques antérieurs de dix ans, vingt ans et plus avant l'apparition du cancer, mettent hors de doute l'antériorité de la lithiase.

Des relations semblables peuvent être également établies entre les cancers des voies urinaires et la lithiase du rein ou de la vessie.

D'ailleurs et dans tous ces faits l'observation histologique permet de suivre une évolution des lésions qui confirme les données de la clinique. Si, pour les cancers de la peau et des muqueuses à revêtement pavimenteux des productions hyperplasiques de type *papillomateux* représentent le stade de passage intermédiaire entre l'inflammation chronique et le cancer, dans les muqueuses et les glandes, les hyperplasies *adénomateuses* remplissent le même rôle. Nous les avons particulièrement étudiées dans l'estomac, où ce sont

les *polyadénomes gastriques*, stade hyperplasique de l'évolution néoplasique, et éventuellement, comme nous l'avons montré, en rapport à leur origine avec l'ulcère simple, ou avec des inflammations chroniques nodulaires, peut-être syphilitiques (polyadénome à centre fibreux).

Des formations adénomateuses semblables, et par leur origine et par leur évolution éventuelle, sont observées dans l'intestin, le rectum ; dans les glandes, le foie (adénomes des cirrhoses), le rein, la mamelle, où ces formations sont particulièrement fréquentes, précisément comme le cancer du sein est aussi des plus communs.

D'autres modalités de l'altération épithéliale sous l'influence des états inflammatoires chroniques, se montrant avant le cancer, et correspondant à des cancers qui, dans leur type histologique, en conservent les particularités, sont les *métaplasies*, qui représentent également une étape de transition entre le processus irritatif et le cancer.

Nous avons plus particulièrement étudié à ce point de vue les métaplasies du revêtement épithélial broncho-pulmonaire, devenu pavimenteux, sous l'influence des inflammations chroniques, bronchites chroniques, dilatations des bronches, scléroses pulmonaires, tuberculose fibreuse des poumons, et la forme spéciale de cancer, *épithéliome pavimenteux à globes cornés* qui en est la conséquence, et dont l'origine inflammatoire locale est rendue manifeste précisément par la conservation, dans le cancer, de la transformation morphologique épithéliale produite par l'irritation chronique. De semblables faits ont d'ailleurs été observés dans d'autres organes, voies biliaires, urinaires, génitales, etc., avec la même signification.

Nous arrêterons ici l'énumération de ces exemples, relevant tous du même processus d'irritation locale, pour passer à une autre catégorie de faits où l'origine locale du cancer dérive non plus d'une action externe perturbatrice, mais d'une modification préalable du terrain.

Dans tous les cas que nous venons d'examiner, en effet, il s'agit du développement du cancer aux dépens de tissus normaux qui, préalablement sains, ont, par suite des modifications irritatives causées par les agents multiples ci-dessus énumérés, subi des altérations progressives, hyperplasiques, puis néoplasiques, et comme nous le verrons, la réalité de cette interprétation de la genèse du cancer est confirmée par la preuve expérimentale.

Mais auparavant il nous faut mentionner toute une autre série de faits, où le tissu matrice du cancer est un tissu anormal ; ce tissu anormal semblant plus particulièrement prédisposé à l'évolution néoplasique.

Il s'agit de cet ensemble de lésions que l'on peut grouper sous les noms de *dysembryoplasies, malformations du développement, troubles et perturbations des processus embryonnaires*, gonoblastes égarés hors de leur destination normale, vestiges d'organes temporaires persistants sans emploi, ou encore productions parasitaires, soit provenant des annexes fœtales, soit même représentant l'inclusion ou l'adhérence d'un jumeau arrêté dans son développement.

Il serait trop long d'en passer en revue chaque forme et les altérations néoplasiques qui en dérivent. Le fait seul que nous voulons retenir est la fréquence même de ces évolutions néoplasiques Ces tissus anormaux paraissent en effet, vraisemblablement en raison de leur origine spéciale, à la phase embryonnaire, et des entraves fonctionnelles qui ont arrêté leur développement, avoir conservé une potentialité latente proliférative et constructive pour ainsi dire illimitée et que des causes diverses peuvent mettre en jeu. Ici nous ne saurions affirmer et nous ne pensons pas d'ailleurs que des causes locales seules soient à invoquer, et il est probable que des modifications du milieu organique d'ordre général, ou développées sous l'influence des sécrétions d'organes à distance, peuvent effectuer sur ces éléments la stimulation qui les incite à proliférer ; et cela par une action analogue à celle qui a entravé leur développement. Les résidus wolffiens, par exemple, vestiges d'une ébauche destinée à former un organe d'élimination urinaire pour l'organisme entier, ont cessé leur développement harmonique, quand la fonction à remplir s'est trouvée assurée par un autre organe mieux adapté, le rein permanent. Et ils rentrent en action proliférative, constituant un nombre considérable de tumeurs, vraisemblablement quand une stimulation inverse vient à agir sur eux. La corrélation de croissance entre les organes génitaux et les glandes mammaires pour la femme, les appareils pileux pour l'homme peuvent fournir des analogies explicatives de même ordre.

Mais nous occupant ici des causes locales du cancer, nous retiendrons seulement pour le sujet qui nous intéresse, la particulière sensibilité de ces malformations organiques aux agents irritatifs ou traumatiques dont les *nævi* superficiels nous fournissent des exemples d'autant plus démonstratifs que l'observation en est plus commode.

La facilité avec laquelle ces petites malformations cutanées ou muqueuses entrent en prolifération maligne sous l'influence des irritants est

d'ailleurs parfaitement exprimée par le terme de *noli me tangere*, sous lequel traditionnellement on les désigne et qui résulte d'une observation séculaire des accidents de malignité provoqués à leur niveau par une intervention malencontreuse. A l'appui, nous pouvons rappeler le cas précédemment cité d'évolution sarcomateuse dans un petit angiome de la langue, après excoriation, infection et thrombose partielle d'une cavité sanguine.

Ainsi, et pour résumer l'ensemble des faits que nous venons de passer en revue, nous pouvons conclure que, de par l'observation clinique, *des irritants divers, multiples et non spécifiques, sont capables de produire dans les tissus des modifications susceptibles d'aboutir au cancer;*

Que l'observation histologique nous montre, par l'étude des lésions successives, *une série d'altérations progressives dans le sens de l'hyperplasie par prolifération cellulaire, avec atténuation, disparition relative, ou plus ou moins complète, des caractères de différenciation des cellules, permettant d'établir la série de toutes les transitions qui relient l'élément primitivement normal à l'élément cancéreux doué de propriétés infectantes;*

Que cette transformation ne se fait jamais d'emblée, mais que de plus ou moins longues étapes sont à parcourir avant que le cancer soit réalisé.

Ce sont ces étapes que nous avons essayé d'isoler et de décrire sous le nom d'*états morbides précancéreux* ; parce que la transformation cancéreuse en devient particulièrement fréquente quand toutes les altérations qui les caractérisent sont réalisées. Et dans ces états précancéreux nous comprenons à la fois les *hyperplasies inflammatoires* par altérations progressives des tissus sous l'action des causes irritatives locales, et les *malformations et troubles divers du développement*, dont nous avons dit précédemment l'aptitude particulière à subir l'évolution néoplasique. C'est d'ailleurs dans l'une ou l'autre classe que rentrent la plupart des *tumeurs* dites *bénignes* et qui constituent également une forme des états précancéreux.

Tous ces faits ainsi appuyés de l'observation clinique et précisés par l'investigation histologique servent de base à la doctrine de l'*origine irritative locale du cancer*.

Mais si bien établis soient-ils et par le nombre des observations et par la minutie de l'analyse anatomo-pathologique, il reste une objection que beaucoup trouvent fondamentale.

Pourquoi des causes aussi communes, aussi banales, aussi peu spécifiques, produisent-elles un processus en apparence aussi spécial que le processus cancéreux? Et pourquoi le nombre des cancers est-il proportionnellement aussi restreint si on le compare au nombre des cas où de semblables influences se sont exercées sans les produire? Il est bien évident que toutes les dermites chroniques, toutes les leucoplasies, tous les ulcères de la peau ou des muqueuses, tous les ulcères de l'estomac, toutes les lithiases de la vésicule ou du rein, etc., n'aboutissent pas au cancer.

Et c'est alors que, pour répondre, nous pouvons invoquer la confirmation que nous fournit la *preuve expérimentale*.

En réponse à la première question, nous pouvons déjà répondre, qu'après tout la chose n'a rien de si extraordinaire, puisque nous connaissons des exemples de proliférations cellulaires et constructives, autrement complexes, résultant d'actions provocatrices aussi simples. Ainsi les expériences de Delage et de Loeb nous ont prouvé qu'une simple irritation chimique ou physique était capable d'inciter à la prolifération les ovules d'organismes inférieurs, remplaçant ainsi l'action d'un élément aussi différencié et aussi spécifique que le spermatozoïde. Et cela nous induit à penser que l'essence même du processus cancéreux réside, ainsi que nous l'avons depuis longtemps soutenu, plutôt dans les *propriétés inhérentes des cellules* que dans la *spécialité* ou la *spécificité* de l'*action externe simplement provocatrice de leur manifestation.*

Nous pouvons faire mieux, et répondre non plus par un raisonnement et une comparaison, mais fournir par l'expérimentation la preuve de l'action pathogène et réellement cancérigène de ces agents irritants si simples et si communs que nous avons énumérés.

Nous connaissons maintenant le moyen de produire le cancer chez les animaux.

Nous pouvons l'obtenir par des procédés multiples et qui correspondent dans leur variété et leur nature aux agents divers que nous avons précédemment énumérés parmi les causes irritatives que l'observation clinique nous a montrées cancérigènes.

Pour les *rayons X*, à vrai dire, l'observation humaine peut être considérée comme une manière d'expérience, involontaire, mais probante. Et même la sensibilité de la peau humaine à cette sorte d'excitant semble si particulièrement adaptée, que nous dirions volontiers qu'il ne s'agit que d'une question de doses et de réitération de l'action nocive pour obtenir, tôt ou tard, la réaction néoplasique.

Chez l'animal, par l'emploi des rayons X, nous avons, avec Mallet, observé les stades initiaux de l'évolution proliférative épithéliale, et Clunet a par deux fois réalisé le sarcome chez le rat.

L'infection *spiroptérienne* du rat, découverte et expérimentée par Fibiger, produit des cancers

de la langue et de l'estomac avec une telle proportion de fréquence, qu'on peut dire également dans ces cas que le cancer est réalisé à la volonté de l'expérimentateur

Nous pouvons encore citer le sarcome à *cysticerques* du rat, qui a fourni matière à une expérimentation analogue ; le *sarcome infectieux* des volailles de Peyton Rous, dont l'histoire n'est pas actuellement encore assez complètement élucidée pour permettre des déductions explicatives.

Mais nous voulons surtout retenir comme exemple plus particulièrement instructif le *cancer du goudron*.

Par cet agent bien banal, dont l'action nocive cancérigène avait depuis longtemps été constatée chez les ouvriers, dont l'emploi expérimental s'était montré sans succès entre les mains de Cazin, opérant sur le chien, deux expérimentateurs japonais, Yamagiwa et Ichigawa chez le lapin, Fibiger chez la souris, et depuis de nombreux expérimentateurs ont, comme nous-même, obtenu la production de véritables cancers cutanés. Cela avec une telle proportion de fréquence, que le hasard des cas, objection principale aux conclusions tirées des observations humaines, disparaît.

Chez le lapin, chez la souris, il suffit de répéter les applications de goudron pour obtenir la série des altérations d'hyperplasie progressive qui caractérisent les états inflammatoires chroniques *précancéreux* et ensuite la lésion *vraiment cancéreuse*, simplement par l'emploi continué du même agent d'irritation. En sorte que le résultat dépend uniquement de la durée de réitération des actions irritatives.

Seulement, si la souris et le lapin réagissent ainsi à l'action du goudron, d'autres animaux ne présentent pas la même sensibilité de leur tégument. Chez le cobaye, par exemple, nous n'avons obtenu que des lésions ulcéreuses sans tendance proliférative.

Aussi paraît-il s'agir, aussi bien dans le cas du goudron qu'en ce qui concerne tous les autres agents irritatifs cancérigènes, surtout d'une question de dosage de l'agent irritatif, par rapport à la sensibilité des éléments en cause, c'est-à-dire, dans le cas particulier, des cellules de l'épiderme. Il faut un agent exactement adapté à provoquer la prolifération cellulaire, sans atteindre au degré d'irritation qui amène la nécrose et la mortification.

Et en effet, ce que montre l'observation histologique, plus particulièrement instructive dans l'étude des lésions provoquées sur l'oreille du lapin, c'est une simple incitation proliférative des épithéliums qui d'abord s'épaississent en *hyperplasie folliculeuse* ou *papillomateuse*, puis à un certain moment se mettent à végéter dans la profondeur, envahissant le derme sous-jacent, et sans phénomènes inflammatoires notables du tissu conjonctif, quand par une bonne technique on a pu se mettre à l'abri des infections surajoutées, qui, si fréquemment, accompagnent les irritations répétées du tégument. Ce qui est d'ailleurs beaucoup plus difficile à éviter chez les souris.

Au surplus, et en ce qui concerne les modalités histogénétiques du cancer du goudron, nous les étudions par ailleurs (1); pour le moment et dans cette revue étiologique, nous voulons seulement retenir l'efficacité de cette action irritative en apparence si banale pour produire le cancer et avec laquelle la réussite de l'expérience dépend essentiellement, non d'une prédisposition mystérieuse de l'animal en cause, mais seulement de la persistance apportée dans la réitération des irritations. Il est même intéressant de remarquer, à ce propos, que sur une quarantaine d'observations de cancers spontanés du lapin rapportés dans la littérature, il ne se trouve précisément pas de cancers cutanés. Vraisemblablement parce que cet animal, dans des conditions de vie normale, ne se trouve pas exposé à des actions chroniques irritatives analogues.

Dans les observations humaines, sans doute l'inconstance du résultat dépend justement de la variabilité d'action des agents irritants, que l'on peut facilement comprendre sans qu'il soit nécessaire de l'expliquer par le détail et qui, en tout cas, n'ont pas cette précision et cette constance dans l'application que peut réaliser la méthode expérimentale.

Mais la preuve fournie par celle-ci permet de légitimer les conclusions tirées de l'observation anatomo-clinique.

Et par conséquent d'en tirer des *indications prophylactiques*, en attendant que l'expérimentation, rendue facile par la production expérimentale du cancer chez les animaux, permette de découvrir une thérapeutique efficace.

Les *indications prophylactiques* sont d'ailleurs de conception évidente, étant donnée la simplicité des causes pathogènes à prévenir. Mais l'application en sera plus ou moins facile, selon les conditions de l'observation.

Facile dans tous les cas où l'irritant est connu et surtout d'emploi volontaire ou professionnel.

Il est évident, par exemple, qu'en dehors des précautions que la connaissance des propriétés physiques des rayons X permet de prendre en tous cas, le radiologue dont la peau a subi les

(1) P. MENETRIER, PEYRON et SURMONT, Les étapes histologiques du cancer du goudron (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, janvier 1923).

lésions de la radiodermite chronique doit s'abstenir de toute nouvelle exposition aux radiations.

De même, il est facile de prescrire les précautions de propreté qui, pour tous les ouvriers maniant des produits irritatifs, cancérigènes, permettent, en empêchant le séjour des matières nuisibles au contact permanent des téguments, de prévenir le développement des lésions consécutives.

De même aussi les lésions chroniques circonscrites, ulcères, fistules, doivent être traitées de manière à éviter qu'elles s'éternisent.

Mais nous ne saurions passer en revue tous les cas, et il suffit d'être prévenu de la nocivité des causes irritatives les plus simples quand elles sont incessamment répétées, pour imaginer les conditions les plus propres en chaque cas à en prévenir les conséquences.

Il n'est pas inutile cependant d'insister sur l'importance à ce point de vue de certaines maladies, telles que la *syphilis*, dont l'action irritative cancérigène ne s'étend pas seulement aux lésions chroniques superficielles, telles que la leucoplasie buccale, mais doit être cherchée et peut être trouvée dans un nombre considérable de viscéropathies, elles aussi précancéreuses. Et comme nous sommes aujourd'hui mieux armés qu'autrefois dans la thérapeutique antisyphilitique, il y a là des indications que le médecin ne saurait en aucun cas négliger.

Les *états morbides précancéreux* représentent un stade du processus néoplasique particulièrement intéressant à surveiller, car ils sont parfaitement accessibles à l'intervention curatrice et que leur guérison supprime la possibilité du cancer.

Mais leur multiplicité et leurs infinies variétés nécessitent un examen particulier de chaque cas pour en préciser les indications thérapeutiques, ce qui est impossible dans cette étude d'ensemble.

En ce qui concerne les tumeurs, dites *bénignes*, que nous considérons comme de même ordre, il nous paraît évident, ainsi que nous l'avons écrit autrefois, qu'une tumeur bénigne enlevée est un cancer possible évité. Mais il est non moins évident que c'est là surtout une question de cas particuliers à examiner chacun pour son compte, et qui ne peut être tranchée par une formule générale.

Nous concevons en effet les états précancéreux comme un stade du processus néoplasique, considéré comme réaction cellulaire aux actions irritatives, processus qui peut aboutir au cancer. Mais cet aboutissant n'est nullement obligatoire, si les conditions qui ont déterminé la production, puis la progression des lésions viennent à cesser.

Et c'est encore ce que nous prouve l'étude expérimentale, en nous montrant que tant que l'irritation pathogène n'a produit que des états inflammatoires hyperplasiques et même tumoraux, la guérison peut se produire par cessation de l'action nocive, tandis qu'une fois le cancer réalisé, l'arrêt des irritations, des badigeonnages dans le cancer du goudron, par exemple, n'empêche plus désormais son évolution continue et fatale.

QUELQUES TRAVAUX RÉCENTS SUR LA PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE DU CANCER

PAR

H. DUBOIS-ROQUEBERT

Interne des hôpitaux de Paris.

I

L'hérédité du cancer spontané chez la souris, d'après les travaux de Miss Maud Slye.

Miss Slye a envisagé la question du cancer à un point de vue particulièrement intéressant ; elle s'est en effet demandé dans quelle mesure l'affection était héréditaire et si son apparition n'était pas subordonnée à quelque loi générale. Or, ses travaux, qui ont porté sur des milliers de souris, lui ont permis de conclure que le développement du cancer était soumis aux lois de Mendel. Avant d'exposer les idées de Miss Slye, dont les travaux pour la plupart ont paru dans le *Journal of Cancer Research*, il est utile de rappeler les principes mendéliens relatifs à l'hérédité.

Soient deux pois dont les graines ne diffèrent à un examen superficiel que par la couleur : l'une est jaune, l'autre est verte. Ces deux graines appartiennent à deux races de pois ; les graines jaunes ne donnent, de génération en génération, que des graines jaunes ; les vertes ne donnent que des vertes. Ce sont, à ce point de vue, deux races sans mélange, *deux races pures*.

Si l'on croise un pois de race jaune et un pois de race verte, quelle sera la couleur des *hybrides* résultant de ce croisement? L'expérience montre qu'il n'y a chez eux aucun mélange apparent des deux couleurs : en la circonstance, toutes les graines sont jaunes. La couleur jaune paraît donc l'avoir emporté sur la couleur verte. On dit que le jaune est *dominant* et le vert *récessif*. Si l'on sème ces graines jaunes, hybrides de première génération, on constate qu'elles donnent naissance à la fois à des pois jaunes et à des pois verts.

Les pois verts ainsi produits ne donnent plus jamais que des pois verts : ils se comportent donc comme la race verte pure d'où l'on est parti : on les appelle verts purs. Parmi les pois jaunes, certains ne donnent, de même, que des graines jaunes (jaunes purs), tandis que d'autres (jaunes hybrides ou mixtes) donnent encore à la génération suivante des jaunes et des verts, et ainsi de suite.

Si on opère sur de *très grands nombres*, on constate qu'il existe à la deuxième génération et aux suivantes, un rapport à peu près constant entre les diverses sortes de grains. On trouve un quart de jaunes purs, un quart de verts purs et une moitié de jaunes mixtes.

Ces faits sont résumés dans le tableau suivant (I) :

Ancêtres	Jaune pur croisé avec Vert pur		
1re Génération		Jaunes hybrides (croisés entre eux)	
2e Génération	Jaunes purs 1/4	Jaunes hybrides 1/2 (croisés entre eux)	Verts purs 1/4
3e Génération	Jaunes purs 1/4	Jaunes hybrides 1/2	Verts purs 1/4

L'étude de l'hérédité pathologique chez l'homme ne peut donner de résultats sérieux, étant données la longue durée de la vie et l'absence de précisions concernant les causes exactes de la mort des membres d'une même famille. Cette impossibilité est encore plus marquée dans le cas de l'étude de l'hérédité cancéreuse, car, comme le soutient Maud Slye et comme nous allons le voir, l'état de cancer constitue l'élément récessif, l'élément dominant étant représenté par la non-tendance au cancer. Il en résulte que les hybrides de la première génération ne sont jamais atteints de cancer. Si l'on voulait donc vérifier chez l'homme l'exactitude des lois de Mendel pour ce qui est du cancer, il serait nécessaire d'être renseigné sur la pathologie des grands-parents et des aïeux. Devant cette impossibilité, Miss Slye résolut de faire ses observations sur des races de souris.

Les expériences de Mendel, passées tout d'abord inaperçues, furent reprises dans la suite par de nombreux biologistes. Cuénot, en particulier, obtint des résultats analogues en expérimentant chez la souris. Si l'on croise une souris blanche pure avec une souris grise, également pure, on obtient des produits hybrides de couleur grise. Dans ce cas, la tendance à la pigmentation constitue un caractère dominant par opposition à la tendance à l'albinisme qui est en régression.

Ces souris grises hybrides (encore appelées hétérozygotes), donneront à la seconde génération des produits pouvant se classer en trois catégories : 1° des souris blanches pures dont les descendants resteront constamment blancs ; 2° des souris grises pures dont les descendants resteront constamment gris ; 3° des souris grises hybrides dont les descendants seront les uns gris, les autres blancs. Le tableau II, qui synthétise ces constatations, est, on le voit, superposable au précédent :

Pour mener ces recherches à bien, Miss Slye fit preuve d'une patience et d'une méthode remarquables.

De même que chez l'homme en effet, l'apparition du cancer est en général tardive chez la souris ; cette dernière risque de ne pas atteindre l'âge du développement du cancer et d'être emportée, auparavant, par une maladie infectieuse ou chronique. On se représente donc quel fut le labeur de Miss Slye dont les observations, faites dans de telles conditions, ont porté sur des milliers de souris ! Miss Slye commença par sélectionner son élevage et elle parvint à isoler des familles dont les représentants n'étaient jamais atteints de cancer, alors que dans d'autres familles cette affection était extrêmement fréquente. Elle procéda ensuite à des croisements entre animaux appartenant à chacune de ces deux races. Les

Ancêtres	Souris blanche (pur sang)	croisée avec	Souris grise (pur sang)
1re Génération		Souris grises (hybrides)	
2e Génération	Souris grises (pur sang)	Souris grises (hybrides)	Souris blanches (pur sang)
3e Génération	Souris grises (pur sang)	Souris grises (hybrides)	Souris blanches (pur sang)

constatations qu'elle fit peuvent se résumer de la façon suivante : *La tendance au cancer constitue un caractère récessif, alors que la non-tendance au cancer constitue un caractère dominant.* Cette proposition demande quelques éclaircissements. Si l'on croise une souris cancéreuse avec une souris saine n'ayant aucune hérédité cancéreuse, les hybrides issus de ce croisement ne présenteront jamais de tumeur ; par contre, ils donneront naissance à des souris qu'on peut classer en trois catégories :

1° Des souris cancéreuses (S. C.) qui, si on les croise entre elles, donneront naissance à des souris cancéreuses ;

2° Des souris non cancéreuses (S. N. C.) qui, si on les croise dans les mêmes conditions, donneront naissance à des souris indemnes de cancer.

3° Des souris hybrides (S. H.) dont la descendance présentera à nouveau ces trois types :

Ancêtres		S. C. croisée avec S. N. C.	
1re Génération		S. H. (non cancéreuses)	
2e Génération	S. N. C.	S. H. (uon cancéreuses)	S. C.
3e Génération	S. N. C.	S. H. (non cancéreuses)	S. C.

Les deux premières catégories représentent des races pures, telles que les définit Mendel. Pour Miss Maud Slye, le principe que nous venons d'exposer constitue la loi de l'hérédité cancéreuse, loi formelle qui ne connaîtrait aucune exception et que confirment de nombreuses observations. Miss Slye cite notamment le cas d'une famille de souris dont les ascendants sont représentés, d'une part, par une femelle morte d'un cancer de la mamelle et du poumon et, d'autre part, par un mâle ayant succombé à la suite d'une infection pulmonaire. Les hybrides (1re génération) nés de ce croisement meurent l'une d'une infection généralisée, l'autre d'une néphrite chronique ; les produits issus de ces hybrides (2e génération) donnèrent naissance à trois races bien distinctes qui furent étudiées soigneusement pendant des années.

La première race est une race pure ; elle représente l'élément dominant et se compose de souris non cancéreuses. Au cours de quinze générations, en effet, on ne note pas un seul cas de cancer.

La seconde race est également pure ; elle représente l'élément récessif et se compose de souris qu'on put suivre pendant neuf générations et qui, toutes, succombèrent à la suite d'un cancer. Dans presque la majorité des cas, la tumeur se développa aux dépens de la glande mammaire, rappelant le type ancestral.

La troisième race, composée d'hybrides, fut suivie jusqu'à la quatorzième génération. Ici les souris présentent ou ne présentent pas de cancer, suivant les cas.

On voit en particulier le cancer sauter sept générations ; on ne constate en effet l'apparition d'aucune tumeur entre la cinquième et la treizième. A la treizième génération, par contre, un adénome de la glande mammaire se développe chez une femelle.

Miss Maud Slye a tiré de ses recherches d'autres conclusions également intéressantes, que nous ne pouvons exposer ici.

Si les faits qu'elle relate étaient définitivement démontrés, si surtout leur existence chez l'homme était prouvée, la question du cancer apparaîtrait moins obscure. Au point de vue doctrinaire, la théorie parasitaire ne pourrait être soutenue plus longtemps ; au point de vue pratique, sans pénétrer la nature intime du processus cancéreux, en procédant à des croisements rationnels, on disposerait d'un moyen capable d'enrayer son développement.

II

Rôle du lymphocyte dans l'immunité cancéreuse, d'après les travaux de J.-B. Murphy.

Lorsque, grâce aux belles recherches de Morau, la production du cancer expérimental entra dans le domaine de la pratique, la résistance présentée par certains animaux contre le développement d'une tumeur maligne ne manqua pas d'étonner les premiers observateurs.

Nous n'aurons pas en vue, dans cette étude, les phénomènes se rattachant à l'immunité zoologique (1), mais ceux qui sont en rapport avec l'immunité spontanée, observés dans une *même espèce animale.*

(1) On sait que la greffe d'une tumeur maligne n'est possible que pour une espèce animale donnée : les tentatives faites, par exemple, pour greffer sur un singe anthropoïde une tumeur humaine sont restées constamment négatives.

Rappelons, avec Clunet, qu'il y a immunité spontanée individuelle lorsque, chez une ou plusieurs souris d'une série, la tumeur régresse et se résorbe au bout de quelques semaines, alors que chez les autres souris de la même série, provenant du même élevage, greffées dans des conditions identiques, avec des fragments du même greffon, la tumeur se comporte comme un néoplasme malin, envahissant, détruisant les tissus voisins et amenant, par son développement, la mort des animaux.

Cette immunité, lorsqu'elle n'est pas spontanée, peut être provoquée.

Borrel et Bridé, notamment, ont montré qu'une inoculation préventive, faite avec du tissu de tumeur ou des tissus sains, était susceptible de déterminer la résistance de l'organisme contre le développement du greffon.

Murphy et ses collaborateurs, s'appuyant sur d'importants travaux poursuivis depuis une dizaine d'années à l'Institut Rockefeller, se sont attachés à démontrer que l'immunité contre le cancer serait due, chez l'animal tout au moins, à une réaction lymphocytaire caractéristique. Réciproquement, si la greffe parvient à se développer, chez un rat ou chez une souris, c'est que, pour des raisons encore mystérieuses, cette réaction lymphocytaire fait défaut.

Tous les travaux de Murphy ont fait l'objet de nombreux articles qui ont tous paru dans le *Journal of experimental medicine.*

Genèse de la théorie de Murphy. — Ce sont des constatations d'ordre histologique qui permirent d'attirer l'attention sur l'action possible du lymphocyte dont Da Fano semble avoir été le premier à concevoir le rôle. Dans un travail qui date de 1910, il remarque qu'on trouve constamment, au niveau des greffons qui se résorbent, une accumulation d'éléments lymphoïdes et de cellules plasmatiques et il se demande si les premiers ne jouent pas un rôle dans le mécanisme de l'immunité.

Murphy, essayant de réaliser des greffes hétéroplastiques, constate que la greffe de tissus prélevés sur des animaux d'espèce étrangère est positive sur l'embryon du poulet, alors qu'elle est négative sur le poulet adulte. En particulier, un sarcome de rat est susceptible de vivre indéfiniment si on le greffe à des embryons de poulet. Il en déduit qu'il existe chez le poulet adulte un mécanisme de défense qui fait défaut chez l'embryon. Un peu plus tard, ses idées se précisent ; il a en effet remarqué qu'une réaction lymphocytaire se produit autour des greffons qui se résorbent ; dès lors son attention ne cesse de se porter de ce côté.

D'après lui, si les greffes pratiquées sur l'œuf ne se développent pas, c'est que ce dernier ne possède pas encore de lymphocytes. Pour vérifier cette hypothèse, il réalise l'expérience suivante : Après avoir greffé dans des œufs placés dans une couveuse, des fragments de sarcome de rat, il procède trois jours plus tard à une nouvelle greffe, faite avec de la rate ou de la moelle osseuse de poulet. Cette seconde opération a pour conséquence de déterminer la régression puis la résorption du sarcome. Murphy considère dès lors comme certain que la présence de tissu lymphoïde intervient comme facteur essentiel de l'immunité et, grâce à des expériences variées, souvent fort ingénieuses, il essaye de fournir de nombreuses démonstrations de ce qui constitue pour lui une vérité biologique.

L'augmentation du nombre des lymphocytes rend la souris réfractaire au développement du cancer. — Parmi les multiples procédés existant pour déterminer la lymphocytose dans un organisme, Murphy a eu successivement recours à l'un des trois suivants :

1° Greffe de tissus ou injection de sang défibriné ;

2° Irradiation totale de l'animal avec de faibles doses de rayons X ;

3° Action de la chaleur sèche.

Murphy et Morton reprennent l'expérience bien connue suivante. On sait qu'une injection sous-cutanée de tissu homologue vivant (embryon haché, peau d'embryon, rate, etc.) pratiquée dix jours avant la greffe d'une tumeur, chez une souris, rend cette dernière réfractaire au développement de la tumeur.

Ils constatent que, chez une souris ainsi préparée, l'augmentation du nombre des lymphocytes n'est pas décelable dans les jours qui suivent la greffe du tissu homologue, mais seulement vingt-quatre heures après que la greffe de la tumeur a été pratiquée. A ce moment, en effet, le nombre des lymphocytes augmente dans une proportion qiu peut atteindre 100 p. 100.

Chez les souris spontanément réfractaires, n'ayant pas eu besoin par conséquent de subir l'injection préparante de tissu homologue, la réaction lymphocytaire consécutive à la greffe de la tumeur est analogue ; elle fait défaut par contre chez la souris sensible à la greffe cancéreuse.

Murphy, en collaboration avec Hussey, Sturm et Nakahara, trouve que l'on obtient des résultats

semblables en utilisant comme substance immunisante une albumine étrangère, représentée en la circonstance par 2 centimètres cubes de sang de rat. L'injection de 2 centimètres cubes de sang de rat détermine en effet chez la souris, au bout de vingt-quatre heures, une infiltration de lymphocytes très apparente. La même opération, répétée au bout de dix jours, renforce les caractères de cette infiltration. Ces faits étant acquis, si l'on greffe à une souris, ayant reçu dix jours auparavant une injection de 2 centimètres cubes de sang de rat, un mélange composé de nouveau de sang de rat et de tumeur, la greffe ne prend pas. Cette immunité trouve son explication dans l'afflux des lymphocytes que l'on constate autour du greffon.

Murphy et Nakahara ont étudié l'action des irradiations *faibles* de rayons X sur le tissu lymphoïde du lapin et de la souris et ils ont démontré qu'une irradiation appropriée, faite sur l'ensemble de l'animal, était susceptible de déterminer une excitation de ce tissu lymphoïde se traduisant par un nombre anormal de mitoses visibles au bout de quelques jours. Si donc, après avoir administré à des souris une dose convenable de rayons X, on pratique un peu plus tard des greffes de cancer, on voit qu'elles peuvent être négatives dans 75 p. 100 des cas, alors que le pourcentage de l'immunité n'est que de 23 p. 100 chez les animaux témoins. Murphy fait d'ailleurs remarquer que si la greffe est faite immédiatement après l'irradiation, le pourcentage d'animaux immuns est beaucoup moins élevé, ce qu'il attribue au fait que jusqu'à cette période la leucocytose n'est pas encore constituée. Murphy, Hussey, Nakahara et Sturm ont demandé à une autre expérience la démonstration du même fait. Ils irradient des souris sur une surface limitée du corps, de façon à obtenir à ce niveau l'érythème de la peau, puis, au bout de sept jours, ils pratiquent des greffes intradermiques. Une greffe analogue est en même temps réalisée en un point symétrique non soumis à l'action des rayons X. Or ils constatent que le pourcentage des greffes positives est faible dans les zones irradiées, alors qu'il est élevé dans les zones de peau normale. Ce résultat s'explique, d'après les auteurs, si l'on sait que les couches profondes de la peau soumises aux rayons X sont le siège d'une infiltration lymphocytaire constituée quatre jours après l'irradiation.

Les expériences précédentes ont été reproduites en ayant recours à l'action de la chaleur sèche pour déterminer la lymphocytose. Chez des animaux tels que la souris, le rat, le cobaye soumis à une température de 55°, 63° pendant cinq minutes, il se produit en effet uue diminution brusque du nombre des globules blancs suivie d'une régénération rapide des lymphocytes, dont le nombre augmente de 200 à 300 p. 100. Le retour à l'état normal des polynucléaires est au contraire très lent et demande plusieurs semaines. Histologiquement, on assiste à une destruction de la rate et des ganglions. Murphy et Sturm, après avoir enlevé chirurgicalement une tumeur de souris, soumettent cet animal à l'action de la chaleur dans les conditions qui viennent d'être précisées, puis ils le greffent de nouveau aussitôt après, avec la même tumeur : 59 p. 100 des souris ainsi traitées sont immunisées, alors que, chez les témoins, la proportion d'animaux immuns n'est que de 4 p. 100.

Le degré d'immunité semble d'ailleurs être proportionnel au taux de la lymphocytose : plus cette dernière est élevée, plus l'immunité est assurée. C'est à cette conclusion qu'aboutissent certaines expériences entreprises par Murphy, Nakahara et Sturm.

La diminution du nombre des lymphocytes rend la souris réceptive au développement du cancer. — La leucopénie est plus difficile à réaliser pratiquement que la lymphocytose. Murphy a eu uniquement recours, pour la déterminer, à des irradiations totales et répétées de la souris avec des rayons X. Si une faible dose de rayons stimule en effet le tissu lymphoïde, une dose plus forte crée des lésions directes décelées par l'examen histologique.

Murphy et Morton prennent des souris présentant une résistance naturelle au cancer transplanté, et ils les irradient quotidiennement une à deux minutes pendant sept jours consécutifs, de façon à réduire le nombre des lymphocytes. (Conditions d'irradiation : tube Coolidge, 10 milliampères, étincelle équivalente de 3 pouces.) Si l'on greffe à ce moment les souris ainsi préparées, on constate que les greffes sont positives dans 100 p. 100 des cas, alors qu'elles ne le sont que dans 25 p. 100 des cas chez les animaux témoins.

Les résultats sont encore plus nets lorsque l'immunité, au lieu d'être spontanée, a été provoquée à l'aide d'une injection préalable de sang défibriné. Ces résultats sont à rapprocher des constatations d'Apolant, qui trouve qu'il est plus difficile d'immuniser contre le cancer des animaux splénectomisés que des animaux sains.

Tous les faits précédents sont en concordance avec les constatations histologiques relevées au niveau des organes lymphoïdes de la souris réfractaire à la greffe. Chez un tel animal, on observe en effet une hyperplasie du tissu lymphoïde présentant son maximum de netteté quatre semaines après la greffe. Cette hyperplasie contraste avec

l'atrophie visible au niveau des mêmes organes, chez la souris qui est sensible au développement du cancer. Ces observations ont été confirmées par celles de Mottram et Russ, qui ont également remarqué le nombre élevé des lymphocytes contenus dans la rate des rats réfractaires au sarcome type Jensen.

Au cours de ses travaux, Murphy a été conduit à se demander comment pouvait s'expliquer la destruetion des cellules cancéreuses par les irradiations. En collaboration avec Hill, Morton et Wilherbee, il a étudié l'influence exercée par les rayons X sur les cellules cancéreuses *in vitro* et il a réalisé l'expérience suivante : On extirpe chirurgicalement un cancer de souris, et, cette tumeur ayant été prélevée, on en soumet la moitié à l'action des rayons X. On greffe alors une souris nouvelle avec cette tumeur ainsi traitée, l'autre moitié non irradiée servant à greffer un animal témoin. Lorsque la tumeur irradiée a pris, sur son nouvel hôte, des dimensions suffisantes, on recommence la même opération. Cette expérience fut ainsi répétée chez de nombreuses souris pendant dix-sept mois. Toutes les cinq semaines environ, on transportait sur un animal neuf la même tumeur qui chaque fois était irradiée de nouveau. La dose totale de rayons X administrée fut, de ce fait, très supérieure à celle utilisée en thérapeutique. Cette irradiation eut simplement pour résultat de ralentir la croissance de la tumeur et de diminuer le nombre de greffes positives car, en réalité, cette expérience fut réalisée simultanément sur de nombreux animaux. D'après Murphy, pour expliquer ce résultat, il faut admettre que le cancer de l'homme est beaucoup plus sensible aux irradiations que le cancer de la souris, ou il faut supposer que le rayonnement n'agit pas directement sur la cellule cancéreuse, mais qu'il détermine des modifications du terrain s'opposant au développement de la tumeur.

Poursuivant ses recherches dans le même ordre d'idées, Murphy a repris des expériences anciennes de Linser et Helber (1905), à la suite desquelles ces auteurs avaient conclu que le sérum d'animaux soumis à une application des rayons X contenait une leucotoxine qui, injectée à d'autres animaux, déterminait une destruction des leucocytes en circulation dans le sang. Les expérienees personnelles de Murphy lui ont permis d'apporter les conclusions suivantes :

1° Des éléments lymphoïdes, provenant de thymus et de ganglions de rats, se multiplient au bout de deux heures dans une proportion de 15 à 30 p. 100 lorsqu'on les dépose dans du sérum prélevé sur un rat préalablement irradié, et on aperçoit, dans ce cas, de nombreuses figures de caryocinèse. Si l'on opère de la même façon, en déposant des éléments lymphoïdes dans du sérum non irradié, on assiste à une désintégration rapide des cellules et l'on ne voit pour ainsi dire aucune caryoeinèse.

La propriété stimulante du sérum irradié vis-à vis des lymphocytes n'existe que si le sérum est prélevé dans les deux heures qui suivent l'irradiation. Si le sérum est prélevé sur l'animal irradié dix-sept heures après la fin de l'application, le nombre des lymphocytes qu'on y dépose diminue au lieu de s'accroître.

2° Le sérum irradié *in vitro* est dénué d'action stimulante ultérieure sur le lymphocyte.

Critique de la théorie de Murphy.

Les idées de Murphy sur le rôle joué par le lymphocyte dans l'immunité contre le eancer ont été combattues par un certain uombre d'auteurs. Sittenfield (1917) eonclut que la lymphocytose provoquée par une injection sous-cutanée de pilocarpine pratiquée chez le rat ne détermine aucun mécanisme de défense contre la greffe ultérieure d'une tumeur maligne. Réciproquement, d'après cet auteur, des rats naturellement immunisés, et dont l'immunité avait été affirmée par trois ou quatre greffes de carciuome, type Flexner-Jobling, demeurées négatives, sont restés réfractaires à la greffe, bien que des irradiations de rayons X aient déterminé un abaissement de la lymphocytose sanguine.

D'après Bullock et Rohdenburg (1917), la splénectomie n'exerce aucun effet sur l'immunité présentée par certains rats contre la greffe d'une tumeur maligne.

Frédérick Prime (1920) confirme ces conclusions. Cet auteur, après avoir réduit le nombre des lymphocytes en circulatiou, grâce à de faibles doses de rayons X, ne constate ni chez la souris, ni chez le rat, de modification dans le développement des tumeurs.

Keller (1921), considéraut le nombre élevé d'éléments cellulaires contenus dans la cavité péritonéale de la souris normale (115 000 par millimètre cube, dont 55 p. 100 de lymphocytes), observa daus quelles conditions s'effectuait le développement d'une greffe de sarcome portée directement dans cette cavité. En fait, le greffon s'accroît rapidement et, pour Keller, il n'existe pas d'action antagoniste évidente entre la lymphocytose et le développement d'une tumeur.

Si certains observateurs sont en désaccord avec Murphy, il en est d'autres qui, après avoir refait

ses expériences, ont obtenu les mêmes résultats. Russ, Chambers, Scott et Mottram notamment (1919) ont vérifié, en expérimentant chez le rat, qu'il était possible de diminuer ou d'augmenter le nombre des lymphocytes circulant.

Russ et ses collaborateurs ont constaté qu'une forte dose de rayons X détermine une réaction d'environ 50 p. 100 dans le nombre des lymphocytes dès la première heure après l'irradiation. Le retour au chiffre normal a lieu en vingt-quatre ou quarante-huit heures, et il est d'autant plus long que l'exposition a été prolongée. Si l'un des rats ainsi traités reçoit quinze jours plus tard une même dose de rayons X, il se produit encore une chute des lymphocytes, mais leur nombre reste généralement plus grand qu'au début, et ainsi des doses faibles répétées élèvent progressivement la lymphocytose qui passe, dans certains cas, de 11 000 et 25 000 à 112 000 et 117 000 lymphocytes.

Plusieurs mois après l'irradiation, le nombre des lymphocytes reste plus élevé qu'à l'état normal.

Dans une autre expérience, après avoir déterminé chez trente rats une augmentation de la lymphocytose à l'aide d'irradiations quotidiennes d'une durée de douze secondes, poursuivies pendant deux mois, les auteurs constatèrent chez ces animaux un degré d'immunité plus élevé pour les greffes de tumeur que chez les animaux témoins.

C. Levin, dans un récent travail (1922), confirme pleinement les idées de Murphy. Pour cet auteur, il est acquis que la leucopénie provoquée favorise la croissance d'une tumeur, alors que la leucocytose s'y oppose. D'après Levin, la leucocytose ne constitue pas une action spécifique, elle intervient simplement à titre de défense naturelle. Il rendit réfractaires à la greffe un groupe de vingt souris, après leur avoir injecté de 0,5 à 1 centimètre cube d'une solution d'acide nucléique à 2 p. 100, alors que le pourcentage de greffes positives fut de 17 sur 21 animaux témoins. D'après lui, le lymphocyte constitue l'agent actif de cette immunité provoquée qui peut être obtenue indifféremment par l'injection de protéines, d'autolysats de tumeurs, d'éléments embryonnaires, de sang, de tissus normaux ou cancéreux, ou par de nombreux agents chimiques.

En présence d'opinions aussi divergentes, nous avons cru intéressant de reproduire, à l'Institut du radium de l'Université de Paris, sous la direction du Dr A. Lacassagne, quelques-unes des expériences de Murphy, afin de vérifier si leurs résultats coïncidaient avec ceux annoncés par l'auteur américain. Nous avons essayé de détruire l'immunité de certains rats qui s'étaient montrés réfractaires à la greffe d'épithélioma ou de sarcome après avoir réduit le nombre de lymphocytes en circulation à l'aide d'applications appropriées de rayons X.

EXPÉRIENCE I. — *Matériel* : Sept rats blancs, parmi lesquels :

Trois ont été greffés avec succès d'un sarcome le 31 septembre 1921. Les tumeurs ont été traitées le 13 octobre suivant par des tubes nus d'émanation du radium. A la suite de ce traitement, les tumeurs ont disparu, et la guérison s'est maintenue. Une nouvelle greffe d'épithélioma, pratiquée le 22 novembre, se montre négative.

Quatre ont été greffés de sarcome le 6 décembre 1921 ; la greffe est restée négative, et le greffon s'est résorbé.

Le 25 janvier 1922 : Irradiation simultanée des 7 rats.

Rayons X *filtrés* sur 6 millimètres d'aluminium. Distance de l'anticathode au dos de l'animal : 55 centimètres. Étincelle équivalente : 45 centimètres : Intensité : 2 milliampères. Durée de l'irradiation : 83 minutes. Dose reçue : 3 unités H.

Aussitôt après l'irradiation, on procède à la greffe des animaux au moyen d'un sarcome prélevé sur un animal greffé le 20 décembre 1921.

L'examen du sang montre des variations du nombre des globules blancs, qui sont de l'ordre suivant :

12 700 dont 58 p. 100 de mononucléaires et 42 p. 100 de polynucléaires avant l'irradiation ;

12 000, dont 42 p. 100 de mononucléaires et 58 p. 100 de polynucléaires, le 20 janvier, lendemain de l'irradiation ;

1 600, dont 31 p. 100 de mononucléaires et 69 p. 100 de polynucléaires, les 27 et 28 janvier.

Résultat : Sur sept animaux greffés, un seul se montre réfractaire au développement de la greffe ; les six autres présentent une tumeur dont l'évolution ne diffère en rien de ce que l'on observe au cours des greffes pratiquées habituellement.

EXPÉRIENCE II. — *Matériel* : Six rats qui se sont montrés réfractaires à deux greffes d'épithélioma pratiquées le 26 décembre 1921 et le 8 février 1922.

2 *mars* 1922 : Irradiation simultanée dans les mêmes conditions que précédemment.

3 *mars* 1922 : On procède à la greffe d'un épithélioma. Cette greffe est positive chez trois animaux sur six ; les tumeurs se développent dans les conditions habituellement observées. Les globules blancs, au nombre de 7 400 avant l'irradiation, étaient réduits à 500 quarante-huit heures après l'irradiation.

En résumé :

Sur treize rats immunisés contre le cancer, neuf ont eu leur immunité détruite à la suite de cette irradiation. Cette sensibilisation au développement du cancer coïncidait avec une notable diminution du nombre des globules blancs et notamment des lymphocytes, consécutive à l'irradiation.

Le nombre de ces expériences est évidemment insuffisant, mais il est intéressant néanmoins de constater que leurs résultats concordent avec les

idées soutenues par Murphy. La théorie de l'auteur américain soulève, on le voit, un certain nombre de questions particulièrement intéressantes de biologie générale. Si le rôle de défense que Murphy attribue au lymphocyte était définitivement démontré, des recherches seraient à entreprendre ayant pour but de provoquer chez l'homme une immunité contre le cancer, analogue à celle que l'on parvient à créer chez la souris. Encore convient-il de ne pas méconnaître les nombreuses différences qui séparent le cancer spontané du cancer expérimental.

LES NÉOPLASMES DES VÉGÉTAUX

PAR

G. MANGENOT

Docteur ès sciences.

Préparateur d'histologie à la Faculté de médecine de Lyon.

Les phénomènes biologiques communs aux deux règnes se manifestent, chez les Végétaux, avec une simplicité, une clarté plus grandes que chez les Animaux. Si complexe que soit l'organisme végétal, il ne comporte pas le nombre prodigieux d'appareils et de fonctions, dont l'interaction mutuelle et avec le milieu extérieur constitue la vie du Métazoaire. Aussi l'étude dans la plante des grands processus vitaux, mieux isolés, plus purs, a-t-elle souvent jeté de très vives lumières sur leur exacte nature. Je rappelle seulement, dans cet ordre d'idées, les recherches de l'algologue Thuret sur la sexualité des *Fucus*, révélatrices de l'acte essentiel de la fécondation : l'entrée du spermatozoïde dans l'œuf ; celles de Raulin sur le développement du *Sterigmatocystis*, qui ont inauguré l'étude analytique des phénomènes élémentaires de nutrition et de toxicité ; les travaux de Schleiden, premier fondateur de la théorie cellulaire, ceux de Strasburger sur le noyau et la caryocinèse ; et, dans ce domaine de la cytologie, tant d'observations de divers botanistes, permettant d'affirmer que nos connaissances les plus certaines sur le fonctionnement de la cellule ont pour base l'étude de cet élément dans le règne végétal.

On a récemment décrit un cancer des Végétaux. La relative simplicité de l'organisme des plantes nous permettrait-elle encore, dans ce grand secteur de la pathologie, de saisir des données essentielles d'un problème dont nous ne connaissons guère que l'extraordinaire complexité? C'est ce que je vais essayer d'examiner.

I

Avant d'aborder l'étude même des néoplasmes, je crois utile de donner une rapide esquisse de l'anatomie générale des Végétaux supérieurs.

Le fait dominant toute l'histologie de ces plantes est la présence constante, à l'extrémité (apex) de chacune des ramifications des tiges et des racines, d'un tissu *embryonnaire*, le méristème apical, formé de cellules petites, toutes semblables, indifférenciées, à cytoplasme dense et noyau volumineux. Ce tissu conditionne la croissance du végétal entier : il prolifère, en effet, sans arrêt, abandonnant à sa partie distale les cellules néoformées qui se spécialisent peu à peu, se modèlent et se groupent conformément au dispositif anatomique particulier du membre, tige feuillée ou racine, dont elles produisent ainsi l'allongement. Cependant, certains fragments de méristème, localisés au fond du creux en forme d'aisselle compris entre chaque ébauche foliaire et le sommet de la tige, échappent à la différenciation générale. Ces îlots embryonnaires, recouverts d'écailles protectrices, constituent les bourgeons axillaires. Après une période variable de latence, chacun d'eux pourra reprendre son activité et devenir le méristème apical d'une ramification nouvelle.

La différenciation des tissus s'effectue suivant deux modes principaux : Dans les régions périphériques (écorce) et axiles (moelle) de la tige ou de la racine, les cellules issues du méristème évoluent de la manière suivante. Leurs dimensions s'accroissent. Le cytoplasme devient le siège de sécrétions très actives : chlorophylle, amidon, corps gras ; il se creuse également de grandes vacuoles aqueuses, tenant en solution des substances variées, souvent des tannoïdes ou autres composés phénoliques. Dans les conditions ordinaires, de telles cellules ne se divisent plus ; mais, sous l'influence d'excitants anormaux, elles peuvent arrêter leur sécrétion, consommer leurs produits de réserve, bref, revenir à un état moins spécialisé et reprendre une certaine activité prolifératrice. C'est ainsi qu'à la suite d'un traumatisme, elles édifient des tissus cicatriciels. — D'ailleurs, dans les régions profondes de l'écorce, au voisinage des faisceaux vasculaires, la différenciation n'atteint pas un degré élevé. Les cellules de cette zone, sans garder des caractères strictement embryonnaires, restent capables de proliférer très activement. Ce sont ces éléments, ordonnés en une strate unique (cambium), autour de la zone vasculaire centrale, qui conditionnent l'accroissement en épaisseur des tiges et des racines

en formant, à chaque saison favorable, de nouvelles couches de bois et de liber. — Ces tissus si polymorphes constituent toutes les parties molles d'un Végétal supérieur ; ils ont reçu le nom générique de *parenchymes*. Par la multiplicité de leurs adaptations, leur répartition universelle dans le corps de la plante, ils sont assez comparables au tissu connectif des Animaux; je leur réserverai désormais cette dernière appellation.

D'autres cellules, localisées dans des régions beaucoup plus limitées, subissent, tant à partir des éléments méristématiques que des cellules du cambium, une évolution très différente de la précédente. Elles s'allongent suivant l'axe du membre. Leur cytoplasme disparaît plus ou moins complètement. Leur membrane s'incruste de composés qui, la rendant presque imperméable, modifient complètement ses propriétés. Elles se transforment peu à peu en vaisseaux, c'est-à-dire en éléments inertes, désormais incapables d'une réaction quelconque, jouant le rôle exclusivement passif de canaliser les échanges liquides du végétal.

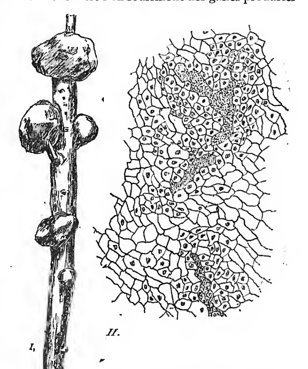
En résumé, le corps d'un Végétal supérieur est formé par le groupement, suivant des types définis, de tissu connectif polymorphe et d'éléments vasculaires, résultant de la prolifération d'une zone permanente de cellules embryonnaires. Ces quelques principes suffiront, je pense, à l'intelligence des variétés diverses de néoplasmes végétaux.

II

J'envisagerai d'abord un ensemble de tumeurs présentant deux caractères généraux essentiels : elles reconnaissent toujours une origine parasitaire *évidente ;* elles consistent en une hyperplasie non moins *évidemment limitée* au voisinage immédiat du point touché par l'excitant. On donne à ces proliférations le nom de *galles* ou *cécidies*. J'envisagerai successivement : 1° la morphologie des galles ; 2° leur répercussion sur le végétal ; 3° leur étiologie.

1° Morphologie des galles. — Elle constitue peut-être le chapitre le plus complexe de l'anatomie pathologique des Végétaux. Je ne puis donc exposer ici que quelques notions très générales. On peut distinguer, d'une manière commode, mais nullement absolue, deux variétés ou plutôt deux aspects de cécidies, aspects déterminés par la nature du parasite. Si ce dernier est un animal de petite taille, la galle, alors appelée *zoocécidie*, est toujours une excroissance relativement circonscrite. Dans un rayon déterminé autour du point irrité, les tissus réagissent en proliférant ; ce sont très généralement les cellules connectives qui interviennent ; et, dans les tiges ou les racines, les éléments du cambium, particulièrement sensibles, jouent un rôle prépondérant. La tuméfaction ainsi produite offre la structure la plus variable : tantôt c'est une simple accumulation de cellules plus ou moins différenciées, tantôt un nodule très saillant, de structure fort complexe, pourvu d'une vascularisation propre, tous les intermédiaires existant entre ces deux types. Les caractères cytologiques des éléments constituant ces tumeurs ne sont généralement pas modifiés ; cependant, au voisinage du parasite, on observe parfois des cellules atypiques, cellules à noyaux hypertrophiés et découpés, ou cellules géantes à noyaux multiples. L'activité biochimique des parenchymes de la cécidie est grande ; il en résulte une production surabondante de substances formées en quantité moindre dans les tissus normaux : l'accumulation du tanin dans la noix de galle en est un exemple classique.

On rencontre non seulement des galles produites



I. Rameau de Pin d'Alep portant cinq tumeurs inégalement développées. Au-dessus de l'excroissance primitive, la plus volumineuse, le rameau est atrophié.

II. Coupe pratiquée dans la profondeur des tissus, entre deux tumeurs consécutives. Noter les canaux remplis de bactéries montrant le mode de propagation de la maladie (D'après Vuillemin) (fig. 1).

par des animaux, mais encore par des Végétaux cryptogames. S'il s'agit de Champignons unicellulaires (Chytridinées), la cécidie est nettement

circonscrite comme celles du type précédent. Au contraire, si le parasite comporte un mycélium, il donnera naissance à des tuméfactions irrégulières, diffuses ; l'agent irritant, en effet, ne localise plus son action à un point déterminé ; il s'étend à l'intérieur des tissus, propageant ainsi l'hyperplasie sur d'assez grandes longueurs. Histologiquement, ces galles consistent généralement en une simple, mais abondante prolifération du tissu connectif fondamental. Enfin d'assez nombreuses variétés de bactéries sont aussi susceptibles d'engendrer des tumeurs. De même que dans le cas des champignons cécidogènes, la tuméfaction ne reste pas limitée à un point. Les bactéries, groupées en cordons de zooglée, cheminent dans les tissus et reproduisent, de place en place, de nouvelles galles plus ou moins identiques à la première. Les tumeurs bactériennes du pin d'Alep, bien étudiées en 1888 par Vuillemin, sont un des meilleurs exemples de ce type (fig. 1).

2° Répercussion des galles sur l'état général de la plante. — Elle est toujours très faible. Elle est sensible chez certains Végétaux herbacés, peu ramifiés, doués d'une réelle cohésion organique. L'effet de la cécidie peut alors se faire sentir à distance, et se traduit, comme l'a montré Molliard, par des anomalies diverses du développement, intéressant surtout l'appareil floral ; ainsi une galle de racine provoquera l'apparition de fleurs monstrueuses. Mais ces faits, sans être très rares, ne sont pas la règle. La présence de cécidies, même nombreuses, n'a souvent aucune influence notable sur l'état du Végétal atteint, surtout quand ce dernier est un arbre ou un arbuste aux multiples ramifications, assez indépendantes mutuellement. L'action locale est également négligeable, sauf lorsque l'excroissance se développe aux dépens des organes sexuels dont elle provoque alors la stérilité. Il convient enfin de remarquer que la plante peut s'adapter, d'une manière absolument habituelle, certaines tuméfactions, et en faire partie intégrante de son appareil végétatif. On sait, depuis les travaux de Noël Bernard, récemment continués par Magrou, que les tubercules régulièrement développés par de nombreux Végétaux résultent d'une infection fungique ; on pourrait donc les comparer à des mycocécidies. Mais le champignon qui les provoque a perdu son caractère parasite : son développement dans les tissus — que la plante sait d'ailleurs limiter — n'a pour cette dernière que d'avantageuses conséquences ; et la tumeur devient un grenier où s'accumulent les réserves.

3° Les galles sont, dans la nature, toujours d'origine parasitaire.—Les Invertébrés à chitine : Insectes (surtout certains groupes de Diptères et d'Hyménoptères) et Acariens d'une part, Nématodes d'autre part, sont les grands producteurs de zoocécidies. L'important rôle cécidogène des champignons et celui, plus restreint, des bactéries, ont été soulignés plus haut. Quel est le mode d'action de ces divers parasites? On a généralement supposé, depuis Malpighi, qu'ils émettent des « subtances irritantes », dont l'action sur les tissus détermine la prolifération anormale. Molliard a prouvé l'exactitude de cette conception en réussissant à provoquer des galles en l'absence du parasite ; son expérience la plus démonstrative (1917) est la reproduction de la cécidie développée dans les placentas de l'ovaire de certains pavots par les larves d'un Hyménoptère (*Aulax papaveris*) ; en inoculant, dans l'axe d'un ovaire sain, un extrait aqueux et filtré sur amiante de ces larves, Molliard obtient le développement de cécidies typiques. Des expériences antérieures lui avaient apporté des résultats analogues, consistant dans l'hypertrophie aseptique de racines de pois, en présence de cultures filtrées de la bactérie qui, dans la nature, provoque les nodosités radicales bien connues de cette papilionacée. — Enfin, les tubercules normalement produits par des champignons symbiotes peuvent être obtenus sans le concours de ces derniers. Noël Bernard a réussi la tubérisation aseptique de diverses Orchidées en les faisant germer et en les cultivant sur des milieux nutritifs assez fortement concentrés. Molliard a obtenu des résultats analogues avec la carotte, le dahlia, l'oignon. Dans toutes ces expériences, les caractères physiques (en l'espèce la pression osmotique) des solutions nutritives, et non leur composition chimique, semble exclusivement intervenir. Un savant américain, Erwin Smith, sur les travaux duquel j'insisterai plus loin, a envisagé récemment à nouveau ce problème de la production expérimentale des tumeurs chez les Végétaux. En inoculant à diverses plantes (ricin, chou-fleur), soit par piqûre, soit par introduction dans leurs orifices naturels, les stomates, des composés fort divers, tels que les acides acétique ou formique, des aldéhydes, des amines, l'anhydride sulfureux, le chloroforme ou l'alcool acétique, cet expérimentateur a obtenu l'hypertrophie des cellules immédiatement atteintes par l'irritant, et l'hyperplasie des tissus environnants. Ces substances produisent, malgré leur extrême diversité chimique, des effets analogues. Ils n'agissent donc, déduit Smith, que par leurs propriétés physiques. D'ailleurs, en l'absence de tout

agent chimique, il peut provoquer dans divers organes, en les plaçant dans des conditions physiques spéciales (par exemple dans des fragments de pomme de terre confinés dans une atmosphère saturée d'eau), des excroissances caractérisées. Tous ces agents physiques déterminent dans les cellules un certain nombre de perturbations physiologiques qui se traduisent aussitôt par la prolifération. Les conclusions du pathologiste américain sont donc essentiellement concordantes avec celles de Noël Bernard et de Molliard.

III

Il existe, chez les Végétaux, une autre catégorie de tumeurs : ce sont des proliférations très irrégulières, excessivement exubérantes, paraissant douées d'nne croissance *illimitée* ; non seulement elles se développent vers l'extérieur, mais elles ont tendance à s'infiltrer peu à peu dans les tissus sains ; elles récidivent après ablation incomplète. L'inspection la plus soigneuse de ces néoplasies, quel que soit leur développement, ne révèle pas trace de parasite. Tous ces caractères les ont fait comparer au cancer animal.

Erwin Smith a eu le très grand mérite de faire entrer l'étude de ces tumeurs dans la voie expérimentale ; il a découvert, en effet, qu'elles sont produites par un microbe spécifique, l'injection de ce dernier dans un tissu sain suffisant à reproduire un néoplasme typique. Réservant pour la fin l'examen de ces problèmes étiologiques, je vais, sur la base des travaux si complets de Smith, indiquer : 1° les particularités anatomiques, puis, 2° les caractères cliniques de ces « cancers végétaux ».

1° Je crois que l'on peut distinguer deux types de tumeurs ; les unes se développent aux dépens du tissu connectif des divers organes : tiges, racines ou feuilles, les autres aux dépens du tissu embryonnaire.

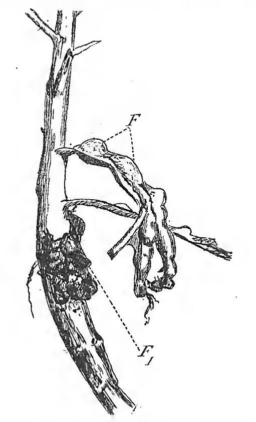
Les premières consistent en une prolifération sans frein des éléments connectifs. Si l'excitant a porté profondément, sur le cambium dont j'ai indiqué plus haut les capacités histo-formatives, les cellules de cette couche se multiplient d'une manière particulièrement active et produisent des tumeurs volumineuses, relativement bien différenciées et vascularisées ; si, au contraire, le stimulus agit sur des éléments parenchymateux déjà plus ou moins spécialisés, ces derniers doivent subir des transformations régressives les conduisant à un état moins différencié ; et leur prolifération est toujours d'une intensité moindre que dans le cas précédent. D'une manière comme de l'autre, les cellules assurant l'extension de la tumeur sont de petite taille et comportent un volumineux noyau dans un cytoplasme assez dense ; les figures de mitose sont nombreuses ; mais les noyaux se multiplient aussi par amitose, et, parfois, leur division, même répétée, n'est pas suivie du clivage cytoplasmique, d'où apparition de cellules géantes plurinucléées. Les caractères cytologiques anormaux de la prolifération néoplasique sont donc assez marqués. Lorsque ces tumeurs sont bien développées, leur morphologie reste extrêmement variable. Elles présentent souvent l'aspect de masses mamelonnées pouvant atteindre des dimensions considérables, « quelquefois celles d'une tête d'homme», souvent celles du poing (fig. 2).— Leur structure histologique est aussi fort désordonnée. Elle comporte généralement un stroma de cellules connectives plus ou moins déformées, et des éléments vasculaires. Ces derniers sont très inégalement différenciés ; dans les proliférations d'origine superficielle, leur évolution consiste seulement dans l'hypertrophie de certaines cellules parenchymateuses dont la membrane se charge de lignine. Dans les tumeurs les plus volumineuses, leur spécialisation est moins rudimentaire, et aboutit à la formation de paquets vasculaires, d'ailleurs irrégulièrement groupés et souvent mal joints à ceux du membre malade. On conçoit quelle peut être la destinée de ces masses néoplasiques : la sève élaborée ne leur parvient que d'une manière très insuffisante ; et, lorsqu'elles sont volu-



Tumeur envahissante développée aux dépens d'un tubercule de Betterave, au voisinage de son point d'union avec les feuilles (dont on voit les pétioles sectionnés à la partie supérieure du dessin) (D'après E. Smith) (fig. 2).

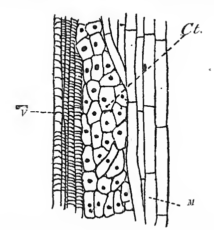
mineuses, elles se trouvent donc vouées à une dégénérescence plus ou moins rapide ; leur périphérie devient le siège de zones nécrotiques, souvent compliquées d'infection par la pénétration fortuite d'agents septiques.

Le développement de la tumeur est surtout intense vers le dehors, mais le néoplasme s'infiltre aussi dans les tissus sains. Chez certaines plantes, dont le chrysanthème (*Chrysanthemum frutescens*) paraît la plus typique, cette prolifération interne est particulièrement nette. Le foyer néoplasique envoie dans l'épaisseur des parenchymes normaux d'étroites fusées ou cordons cellulaires (*tumor strands* de Smith) pouvant y accomplir des trajets longs et compliqués. Par exemple, un cordon né d'une prolifération siégeant à un niveau déterminé d'une tige, peut remonter ce membre sur la longueur de plusieurs



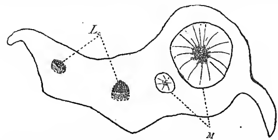
Partie d'un rameau de Chrysanthème atteint d'une tumeur envahissante. — F_1, foyer primitif siégeant sur la tige ; F_2, foyers secondaires développés dans une feuille (D'après E. Smith) (fig. 3).

entre-nœuds (parfois 20 centimètres), puis changer de direction et venir se loger dans une feuille (fig. 3). Ces prolongements (fig. 4) ont une structure histologique analogue à celle du foyer principal ; ils sont constitués de cellules inégalement différenciées pouvant former, comme dans la tumeur primitive, des faisceaux vasculaires. Il est intéressant de noter que le tissu néoplasique originaire de la tige subit, lorsqu'il prolifère dans la feuille, une différenciation assez accusée de type



Fragment d'une loupe longitudinale d'une tige de Chrysanthème, au niveau d'un cordon tumoral. — V, vaisseaux du bois ; M, éléments médullaires. — Dans l'axe de la coupe (Ct.), cordon tumoral formé de cellules peu allongées, à noyau bien accentué, nettement infiltrées entre les tissus normaux (fig. 4).
Schématique ; d'après une microphotographie de E. Smith).

caulinaire : une tige rudimentaire, avec sa structure plus ou moins manifeste, s'ébauche ainsi à l'intérieur d'une feuille, organe bâti sur un modèle entièrement différent (fig. 5). Erwin Smith insiste



Coupe transversale dans une feuille de Chrysanthème « cancéreux », au niveau d'un foyer secondaire. — L,l, faisceaux libéro-ligneux normaux de la feuille, reconnaissables à leur *symétrie bilatérale* ; M, cordon de bois pathologique développé aux dépens du tissu néoplasique. Ce bois est figuré en vue d'ensemble (quelques éléments vasculaires seulement ont été détaillés vers le centre) pour mieux faire ressortir sa *symétrie axile*, caractéristique des tiges. — Toutes les parties comprises entre ces divers faisceaux ligneux sont occupées par le tissu connectif fondamental (fig. 5).
(Schématique ; d'après une microphotographie de E. Smith).

sur ces néoplasmes développés à distance du foyer primitif, par une véritable *migration des éléments cellulaires* de ce dernier ; il considère ces tumeurs secondaires comme l'équivalent des métastases des cancers animaux typiques.

A tous ces néoplasmes d'origine connective, on peut, avec toute la prudence nécessaire dans

de semblables assimilations, réserver le nom de sarcomes.

Les tissus de type embryonnaire (méristème apical, bourgeons axillaires) sont le point de départ d'une autre variété de tumeurs. Leur prolifération effrénée n'aboutit pas exclusivement, comme dans le cas précédent, à l'édification d'hyperplasies plus ou moins amorphes ; les tissus néoformés deviennent le siège de différenciations extrêmement accusées, correspondant aux hautes capacités évolutives, aux potentialités étendues des cellules embryonnaires. Ainsi un bourgeon axillaire produit une tuméfaction à la surface de laquelle s'organisent des ébauches plus ou moins nombreuses de pousses feuillées rappelant chacune celle qu'il aurait normalement développée ; mais ces pousses restent toujours assez rabougries : les tiges demeurent courtes, les feuilles incomplètement modelées. — Des bourgeons floraux prolifèrent, comme Smith l'a constaté chez le *Pelargonium*, des masses de structure complète, dans lesquelles on reconnaît, entremêlées sans ordre, des ébauches de pièces florales rudiments d'anthères ou d'ovules, plus ou moins caractérisées et noyées dans la masse des petites cellules embryonnaires en voie de multiplication désordonnée.

Ces tumeurs peuvent, comme celles d'origine connective, développer des métastases dont Smith a bien suivi le développement chez le tabac. Ici le cordon tumoral s'organise parfois d'une manière complète et prend les caractères anatomiques du membre auquel aurait donné naissance le méristème atteint, dans ce cas l'architecture d'une tige. Comme dans les néoplasmes du type précédent, ces cordons métastasiques peuvent pénétrer dans les feuilles ; ils y ébauchent de petites pousses rabougries.

Je signale enfin d'autres cas d'une explication plus difficile. Les branches de divers pommiers, excitées à certains endroits, peuvent donner naissance à des faisceaux de racines ; c'est la maladie étudiée par les Américains sous le nom de *hairy root*. Dans le même ordre de faits, Molliard, étudiant des néoplasmes « cancéreux » de chou et de betterave, a signalé le développement, au voisinage du méristème apical d'une radicelle d'un chou, d'une tige assez longue portant des rudiments foliaires. Par quel mécanisme des tiges peuvent-elles proliférer des racines, et ces dernières des tiges? On ne saurait actuellement l'expliquer de manière satisfaisante. Mais on peut assurer que l'agent excitant n'a fait ici, comme dans tous les cas précédents, que déclencher la prolifération, suivant leurs potentialités propres, de cellules embryonnaires latentes. Avec E. Smith, on peut donner aux néoplasmes de ce type le nom d'embryomes ou de tératomes.

2° Quelle est la répercussion, sur l'état général de la plante, des néoplasies sans frein? On peut répondre que ces dernières ne sont pas sensiblement plus malignes que les tumeurs limitées. On a signalé des cas mortels chez des végétaux d'organisation relativement centralisée, comme la betterave, réduite à une racine, une tige très courte et quelques feuilles. Mais c'est là l'exception. L'action du néoplasme est presque toujours très localisée ; il peut détruire quelques rameaux, mais sans compromettre la vitalité du végétal entier.

3° J'aborde maintenant le problème de l'étiologie de ces néoplasmes envahissants. Leur origine microbienne ne saurait faire de doute. Smith et Townshend ont, en effet, isolé l'agent spécifique de ces tumeurs. C'est une bactérie allongée, mobile, pourvue de deux flagelles polaires, non liquéfiante, ne sporulant pas ; ils lui ont donné le nom de *Bacterium tumefaciens* (*Pseudomonas tumefaciens*). L'injection à des tissus sains de cultures pures et virulentes de ce microbe détermine l'apparition d'un néoplasme. La généralité de ce microorganisme est très grande : découvert aux États-Unis, il a été retrouvé en Europe, et les travaux de Jensen (de Copenhague) sur son rôle pathogène ont entièrement vérifié les recherches d'Erwin Smith. Il n'est pas certain cependant que cette bactérie soit le seul agent naturel possible des « cancers » végétaux : on a décrit récemment un diplocoque dont l'inoculation à l'état pur déterminerait des tuméfactions analogues.

Le comportement du *Bacterium tumefaciens* à l'intérieur des tissus est très énigmatique. Son existence dans le néoplasme n'est pas directement constatable et, pour y reconnaître sa présence — en dehors des expériences de culture, Smith a éprouvé les plus extrêmes difficultés. Par des procédés très délicats, consistant essentiellement à laisser diffuser dans de l'eau stérile le contenu cellulaire de tranches néoplasiques prélevées aseptiquement, le savant américain a pu observer dans cette eau, très patiemment examinée, des bâtonnets bactériens, soit d'aspect normal, soit bifurqués en Y. Ces dernières formes se retrouvent dans les cultures soumises à des conditions défavorables (action du froid ou de faibles quantités d'acide). Smith admet donc que le *Bact. tumefaciens* existe dans la tumeur à l'intérieur même des cellules, et, dans les conditions ordinaires de l'observation, il est masqué par les inclusions diverses du protoplasma. Il s'y trouve dans des

conditions vraisemblablement défavorables et peut-être même beaucoup de ses éléments finissent-ils par succomber ; les produits qu'ils renferment, mis en liberté, peuvent alors exercer leur action spécifique.

La nature de celle-ci est naturellement très hypothétique. Mais le fait que la tumeur est provoquée par des substances émises par le microbe, non par l'existence figurée de ce dernier, est indéniable et d'un puissant intérêt. En effet, certaines des substances énumérées plus haut comme production de tumeurs (acides acétique ou formique ; aldéhydes ; amines ou sels ammoniacaux) ont été trouvées par Smith dans les cultures de *Bact. tumefaciens* ; et c'est même, avant tout, cette recherche dans les sécrétions de ce microbe, des corps actifs dans la production du néoplasme, qui a conduit l'auteur américain aux intéressantes tentatives déjà signalées. Les proliférations envahissantes relèvent donc, sans aucun doute, de troubles dans l'équilibre physique des tissus exactement comme les hyperplasies limitées. Seulement, la simple inoculation des substances reconnues actives n'a pas encore déterminé l'apparition, dans les tumeurs consécutives, du caractère effréné qui est celui des proliférations d'origine directement bactérienne. Smith pense que cette allure d'envahissement indéfini est précisément due à l'existence, dans les cellules, d'un parasite susceptible de reproduction, source jamais tarie de produits irritants. Mais ce n'est évidemment là qu'une hypothèse conçue en l'absence actuelle d'expériences positives. Rien n'exclut la possibilité d'obtenir par des moyens purement physiques des tumeurs illimitées.

Tels sont les faits les plus saillants relatifs aux tumeurs des Végétaux. Je ne voudrais pas terminer cet article sans discuter brièvement leur importance au point de vue de la compréhension des processus néoplasiques des Animaux.

Une première question doit être envisagée. Les tuméfactions pathologiques diverses, dont les principaux caractères viennent d'être résumés sont-elles homologues aux tumeurs animales? Il convient avant tout de bien remarquer que, si cette homologie existe, elle ne peut être trouvée qu'entre les manifestations les plus générales des processus néoplasiques, nullement entre les aspects particuliers des diverses tuméfactions. Si les propriétés générales de la cellule sont comparables chez les Animaux et les Végétaux, ses adaptations et ses modes de groupement sont absolument dissemblables dans les deux règnes. On ne saurait donc s'attendre à découvrir, chez les Végétaux, l'équivalent exact de toutes les variétés tumorales décrites par les médecins.

En ce qui concerne les galles, les ouvrages classiques nous enseignent que de semblables formations sont peu répandues dans le règne animal ; on en a décrit divers types, presque exclusivement chez des Invertébrés et, pour désigner ces quelques rares excroissances parasitaires comparables aux cécidies, Giard a créé le nom de *thylacies*. Je pense que cette notion de thylacie devrait être étendue. L'origine parasitaire des tumeurs bénignes de l'Homme et des Animaux supérieurs est certaine dans d'assez nombreux cas. Je n'énumérerai pas toutes ces observations de tumeurs provoquées par des scolex de Ténias, des Helminthes ou des larves diverses ; ces cas sont bien connus des parasitologistes. Aucune distinction essentielle ne semble possible entre ces hyperplasies bénignes et les galles.

Le problème de l'homologie des néoplasies envahissantes des Végétaux avec le cancer animal est plus délicat. Il est incontestable que des ressemblances générales très suggestives existent entre les deux processus. On ne saurait nier que les tissus néoplasiques végétaux paraissent doués de cette autonomie propre qui est peut-être le caractère essentiel du cancer, et, comme lui, par leurs métastases, se comportent vis-à-vis de la plante malade à la manière d'un vrai parasite étendant sans cesse ses ramifications. On a cependant souvent contesté ce caractère essentiel des « cancers » végétaux. La valeur des métastases décrites par Smith a été discutée. On a ainsi soutenu que l'allure envahissante de ces tumeurs est due à des déplacements du microbe spécifique. Ce dernier, émigrant dans diverses régions, y déterminerait des foyers secondaires. Mais on ne possède aucune preuve de cette migration. Les bactéries pathogènes n'ont jamais été distinguées dans les tissus et paraissent bien n'exister qu'à l'intérieur des cellules. Si l'on compare la figure 1 représentant une migration bactérienne dans le pin d'Alep et la figure 4 montrant un cordon tumoral de néoplasme envahissant, on ne pourra manquer de reconnaître la dissemblance des deux dispositifs ; ils répondent sans aucun doute à des processus fort différents.

D'autre part, les proliférations sans frein des Végétaux sont généralement bénignes ; les cancers sont malins. Mais cette distinction ne saurait empêcher non plus le rapprochement des deux processus morbides. Le corps de la plante n'est pas centralisé comme celui de l'animal ; il ne comporte pas de milieu intérieur susceptible de répandre, dans l'organisme entier, les produits

pathologiques élaborés en un point. Chacun des grands appareils fonctionnels (celui des racines et celui des tiges) d'un Végétal supérieur, est lui-même formé de multiples parties relativement indépendantes. La bénignité des néoplasies manifeste seulement cette anatomie spéciale défavorable aux réactions généralisées ; elle n'exclut pas leur nature cancéreuse.

Les divergences existant entre le « cancer » des Végétaux et celui des Animaux ne sont donc pas suffisantes pour affirmer que l'un n'a rien de commun avec l'autre, et détruire la valeur des analogies signalées plus haut. Ces dernières demeurent infiniment suggestives. Mais, si accusées soient-elles, peut-être ne suffisent-elles pas non plus à démontrer sans conteste l'unité des processus cancéreux dans les deux règnes. Des recherches complémentaires seraient utiles dans ce sens. L'étude de l'action, sur les néoplasmes végétaux, des rayons X et du radium, dont on commence à préciser les effets sur les cancers animaux, apporterait sans doute de nouveaux et importants termes de comparaison.

Quels sont, pour le biologiste et le médecin, les enseignements à retirer de l'étude des tumeurs végétales? Il ne semble certes pas que ce soient — comme on l'a trop souvent écrit — des arguments en faveur de l'origine exclusivement parasitaire des néoplasies. Les associations végétales font partie de la nature sauvage; elles vivent en interaction intime et constante avec des multitudes d'autres êtres, dans un milieu, donc, où la symbiose est l'universelle condition d'existence. Que leurs tumeurs ne représentent qu'un accident particulier de cette vie en commun, rien de plus compréhensible. . Mais l'expérimentation nous démontre le vrai rôle des parasites : ils ne sont que les agents, habituels et parfaitement adaptés, de modifications physiques, et ce sont ces dernières qui déterminent, en dernière analyse, la genèse des hyperplasies. Dans les agglomérations humaines, les actions parasitaires sont plus restreintes ; mais, parmi toutes les conditions artificielles auxquelles les nécessités ou les perversions de la vie sociale soumettent l'organisme de l'Homme, les causes ne sont-elles pas innombrables qui peuvent occasionner ces désordres physiques provocateurs de néoplasies? Lorsqu'on connaîtra les lois physiques de l'équilibre des tissus, on sera bien près de saisir les causes générales des tumeurs. L'enseignement de la biologie végétale est que le problème du cancer est sans doute, avant tout, un problème de physique cellulaire.

LES MODIFICATIONS HUMORALES DES CANCÉREUX

PAR MM.

M. LŒPER, J. FORESTIER et J. TONNET

Quelle que soit sa structure et quelle que soit sa localisation, de façon plus ou moins précoce, le cancer provoque toujours dans l'organisme des troubles profonds de l'état général. Ces troubles, connus déjà des médecins de l'époque hippocratique, et dont plusieurs siècles d'observations et d'études n'ont point encore définitivement fixé la pathogénie, sont groupés sous le nom de cachexie cancéreuse.

Ils affectent les sécrétions qui se ralentissent, les organes et les tissus qui s'atrophient, le sang dont les éléments réagissent ou s'altèrent.

Leur intérêt s'accroît de leur valeur séméiotique. Et déjà, de leur étude approfondie, on peut tirer quelques indications touchant, à la fois, le métabolisme des cancéreux et le diagnostic du cancer. Nous sommes loin de l'époque où l'on admettait l'existence dans le sang d'un principe atrabilaire, minéral, ou lymphatique, génétique des néoplasmes.

Nous ignorons tout du terrain néoplasique qui prépare le cancer et le permet, mais nous étudions avec beaucoup d'attention les conséquences organiques de son développement. Nous considérons le néoplasme, depuis Hunter et Virchow, comme un tissu nouveau, comme un groupement de cellules, dont la constitution organogénique est patente : néoformation pathologique et glande nouvelle, le cancer se développe avec exubérance et il sécrète.

Et, si la constitution de l'organe atteint, si l'infection de la tumeur modifient les réactions organiques, on peut affirmer que tout cancer, infecté ou non, localisé ou non à un organe essentiel, est, par son seul développement hâtif et excessif, la source des troubles importants de la nutrition générale.

Il consomme des matériaux et élimine des déchets. Il frustre l'organisme de substances indispensables à son équilibre ; il déverse dans sang et les tissus des produits nouveaux qui encombrent les organes et surchargent les émonctoires.

L'examen des urines atteste déjà ces troubles de nutrition. Si l'on ne s'accorde pas absolument sur la valeur de l'azoturie, du coefficient azoturique, des acides aminés, des variations des chlorures, de la toxicité urinaire, de l'acide oxalique (Gaube), des sulfoconjugués (Lewin) étudiés encore

par Rommelaere, Robin, Braunstein, Duplay et Savoire, Blumenthal, Salomon, on ne peut nier que ces variations existent et qu'elles constituent des tests de la dénutrition et de la cachexie.

L'étude des échanges respiratoires, pour peu avancée qu'elle soit, et celle du métabolisme basal,— encore dans l'enfance,— permettent de reconnaître au cancer des viciations profondes de la nutrition. L'hématologie enfin atteste des leucocytoses, des anémies que la suppuration, la nécrose de la tumeur ne peuvent suffire à expliquer, et dont l'importance augmente dans les sarcomes, dans les cancers volumineux, dans les tumeurs d'évolution rapide et riches en suc dans les localisations de certaines glandes, comme le rein, et de certains sujets, comme les enfants.

Le cancer est une affection anémiante, leucogénique, cachectisante, dont le processus est celui d'une intoxication glandulaire, et, si les symptômes ne s'en manifestent guère que dans les lésions actives, rapides et volumineuses, c'est que nos procédés d'investigation ne sont point encore capables de les reconnaître, alors qu'ils sont seulement ébauchés.

L'idée vient assez naturellement de saisir le substratum biologique de ces troubles et de ces symptômes avant qu'ils ne s'extériorisent en clinique. C'est pourquoi on étudie depuis plusieurs années si attentivement les humeurs des cancéreux, comme on étudie celles du goutteux, de l'oxalurique, du diabétique.

Bien que le cancéreux soit souvent œdématié, on ne peut espérer trouver dans l'œdème des variations bien suggestives. Le liquide pleural ou abdominal, apparu au contact d'un cancer du poumon ou de l'abdomen, ou le liquide céphalo-rachidien dans un sarcome ou un gliome du cerveau, ne peut fournir de renseignements décisifs, car il ne représente qu'un accident local, intéressant sans doute par sa richesse en albumine, en éléments cellulaires, par sa toxicité même, mais intéressant seulement en tant que lésion locale et pour un diagnostic de localisation.

Le *sang* seul mérite d'être étudié, car il doit refléter les viciations organiques. Lieu de passage des produits éliminés, milieu nutritif de tous les tissus néoformés, il traduit son encombrement ou sa spoliation par un accroissement, une réduction de ses éléments normaux, voire par l'apparition d'éléments nouveaux et pathologiques.

Et le biologiste et le clinicien cherchent, à juste titre, à traduire ces variations en formules utiles à la pathogénie et surtout au diagnostic.

I. — Les variations du sang cancéreux.

A. **Modifications physiques.** — Nous serons brefs sur les modifications physiques : densité et concentration moléculaire sont variables, mais ne dépendent guère, semble-t-il, du cancer lui-même. La *réaction* serait pour les uns plus acide, pour d'autres plus alcaline qu'à l'état normal, qui est, comme on sait, amphotère.

Malgré les substances acides circulantes, l'équilibre de la réaction se maintient en général. L'acidité serait due à de nombreux acides gras ou autres venant du néoplasme, et dont l'oxydation serait ralentie et insuffisante (Von Limbeck). L'alcalinité pourrait se produire dans les cancers à évolution rapide. A la phase terminale, néanmoins, l'acidose apparaît dans beaucoup de cachexies. Quant à la résistance électrique, aux variations de l'équilibre physique, des ions, à la polarisation (Waterman), elles sont encore à l'étude.

La **coagulabilité du sang** a été étudiée par nombre d'auteurs : diminuée pour Récamier et pour Andral, accrue notablement pour Heller; ses variations ne semblent soumises à aucune règle fixe, et sans doute la suppuration de la tumeur et l'abondante leucocytose qu'elle provoque y ont plus de part que sa nature même. Peut-être varie-t-elle pourtant avec sa malignité.

La *sédimentation* du sang peut être étudiée dans deux conditions différentes : dans le sang normal et dans le sang citraté. Là on apprécie la sédimentation spontanée, ici le temps de sédimentation.

La sédimentation spontanée se caractérise par la formation, sur le coagulum même, de particules finement coagulées et poussiéreuses. Elle se rencontre dans certains cas de tumeur volumineuse. Nous l'avons observée dans une énorme tumeur du rein et dans trois cancers très étendus de l'estomac, du foie et du sein. C'est un phénomène anormal, mais que l'on voit aussi dans une autre néoformation exubérante, quoique physiologique : la grossesse. La sédimentation du sang citraté est un phénomène normal, mais elle est plus ou moins rapide. M. Peyre et M. Roussy la croient plus forte dans les tumeurs malignes et résistantes à la radiothérapie que dans les tumeurs plus sensibles aux rayons X. Cette variété de sédimentation semble également accélérée dans la grossesse.

Il est à peine besoin d'insister sur l'*hydrémie*. Certains cancéreux sont œdémateux, et le sang participe à l'hydratation générale, qui vient d'ailleurs fausser, par la dilution même qu'elle entraîne, les numérations globulaires et les dosages d'albumine.

Cette hydrémie est un phénomène banal, mais dont on ne peut nier la relation avec le cancer. Elle paraît secondaire à des troubles profonds de l'endexosmose des cellules des tissus et à des modifications de perméabilité dont les variations albumineuses et lipoïdiques sont sans aucun doute responsables, comme elles le sont de certains œdèmes brightiques.

B. **Modifications chimiques.** — 1° **Le sucre et les sels.** — Le *glucose* est souvent accru dans le sang des cancéreux. Von Jacsh l'a vu atteindre 0,33 p. 100, et nous-mêmes avons obtenu des chiffres de 2,50 et 3,10 p. 100 dans des néoplasmes exclusivement gastriques ou intestinaux. Freund donne des chiffres voisins.

MM. Bierry et Rathery pensent que cette augmentation porte surtout sur le sucre protéidique et atteint jusqu'à 2 grammes et plus. La glycémie peut d'ailleurs aller de pair avec la glycosurie (Brewer).

Dans ces derniers temps, MM. Rhodenbourg, Krehbiel et Bernhardt ont constaté des variations intéressantes du sucre du sang dans les expériences de greffe qu'ils ont pratiquées chez les animaux. L'injection aux animaux greffés des protéines homologues extraites des tumeurs accroît la glycémie de façon notable quand la greffe est négative, de façon minime quand elle est positive. Un phénomène de même ordre se produit chez l'homme et peut servir au diagnostic. Nous y reviendrons.

La glycémie du cancer va de pair avec l'insuffisance glycolytique constatée chez les cancéreux (Achard, Weil et Lœper, Ramond et Parturier).

Elle semble conditionnée parfois par la fonte des noyaux cellulaires (Nurnberger) et aussi, croyons-nous, par la destruction, plus ou moins brutale, du *glycogène* contenu dans les protoplasmas néoplasiques.

Les *sels* ont fait l'objet d'études nombreuses.

Le chlorure de sodium est tantôt accru, tantôt diminué. Mais, pour en apprécier la teneur exacte, il faut la rapporter non au litre, mais au volume total du sang. Il est bien évident, par exemple, que l'hydrémie accroît le NaCl total, mais ne modifie guère le taux du NaCl par litre.

La proportion de chaux est assez faible. Le potassium est variable. Waterman, auquel on doit de si belles recheiches sur le potassium dans les tumeurs, n'a pu constater de variations importantes de ce métal dans le milieu sanguin. Et ce résultat négatif s'oppose au résultat positif obtenu par Beebe et par lui-même dans le tissu néoplasique, où le rapport du potassium est en général accru. De même le tissu cancéreux fixe plus aisément le magnésium que les tissus normaux, et cependant le sang reste pauvre en magnésie.

2° **Les matières protéiques.** — Elles nous arrêteront plus longtemps. Les recherches que nous avons faites dans ces dernières années permettent, nous semble-t-il déjà, quelques conclusions intéressantes.

Pour apporter un peu d'ordre dans leur étude, nous envisagerons d'abord les corps albumineux, ensuite leurs dérivés, en dernier lieu leur origine et les ferments qui leur donnent naissance.

a. ALBUMINES TOTALES. — A l'état normal, la proportion d'albumine totale contenue dans le sérum est de 70 p. 1000 environ. Dans ce chiffre global, la séro-albumine entre pour deux tiers et la globuline ou les globulines pour un tiers.

L'inanition et la cachexie, qui réduisent la proportion des matières protéiques d'un organisme, l'hydrémie qui les dilue sont susceptibles d'abaisser notablement, de façon plus ou moins durable et progressive, le taux de l'albumine totale. Ces trois facteurs sont souvent associés dans le cancer. On s'explique que, dans un certain nombre de cas, l'albumine totale soit inférieure à la normale. C'est du moins ce qu'ont avancé Askanazy, Shutzing, Gumprecht, Cade, Morel et Roubier. Mais cette hypoalbuminose est loin d'être constante. Elle fait assez fréquemment place à une albuminose normale dont la proportion, par rapport à la cachexie et à l'inanition, apparaît vraiment excessive, c'est ce que nous avons appelé l'*albuminose paradoxale*, dont les chiffres peuvent atteindre 70, 75, 95 p. 1000, 95 et 110 p. 1000. Ce dernier chiffre a été obtenu par nous dans un cancer du rein extrêmement volumineux et dans plusieurs cancers très développés de l'estomac et surtout du foie.

	Albumine totale.
Cancer très étendu de la face	86,50
— volumineux du sein	86,00
— du sein	68,80
— de l'utérus	89,18
— de la prostate avec hydrémie	73,25
— de la prostate	80,50
— de l'œsophage (inanition)	63,10
— de l'estomac	83,00
— de l'estomac	73,53
— de l'estomac	73,90
— du pylore	81,25
— du pylore	74,23
— du pylore (anémique)	65,00
— très étendu (inanition)	71,00
— du rectum	76,50
— du rectum	74,60
— nodulaire énorme du foie	87,50
— nodulaire énorme du foie	92,00
— du rein	110,00
— nodulaire du foie	84,50

Pareilles constatations ont été faites à la

même époque par M. Robin, qui admet un chiffre normal d'albumine dans près de moitié des cas de cancer. Tout récemment encore, Theis et aussi Lebner donnent une conclusion sensiblement analogue de l'examen global de 87 cas, où l'albuminose se maintient, malgré la cachexie, à un taux presque normal.

Ce sont là des faits fréquents, nous ne disons pas constants. En dehors de l'hydrémie et de la cachexie, une hypoalbuminose réelle peut également exister. C'est, pourrait-on dire, une *hypoalbuminose de consommation* que l'on doit opposer à *l'hyperalbuminose de sécrétion*. Elle se produit dans les cancers à généralisation hâtive, spécialement dans certains cancers à marche aiguë du foie.

La chute d'albumine peut être brusque, intense et progressive. Elle est contemporaine de la genèse hâtive d'éléments nouveaux et de la consommation de matériaux qu'elle nécessite.

b. Rapport sérine-globuline. — Dans le chiffre d'albumine totale, les proportions des deux albumines ne sont pas toujours respectées.

Près de moitié des cancéreux donnent au contraire un excès de globuline qui atteint et dépasse 40 et 60 p. 100 de l'albumine totale. Le fait, qui a été signalé d'ailleurs également par Rohrer et par Lebner, en 1916 et en 1918, et encore par Wilhelm Berger dans un travail récent, a son importance, car il tend à prouver que l'albuminose paradoxale du cancéreux est fréquemment due à la globuline. Voici quelques exemples :

	Sérine.	Globuline.
Cancer du foie	36 à 25 p. 100	64 et 75 p. 100
— gastrique...	49 à 18 —	51 et 82 —
— du sein....	42 —	58 —

c. Albuminoses. — Les albumoses et les peptones, qui sont des albumines secondaires, se trouvent exceptionnellement dans le sérum des cancéreux. Pour notre part, sur 18 cas, nous ne relevons que deux fois des albumoses et une fois des peptones, encore en proportion infinitésimale.

L'excès d'albumine du sérum des cancéreux nous paraît attribuable au *passage dans le sang d'albumines mobiles*, venues de la tumeur elle-même, dont les éléments cellulaires sont fragiles et dont les détritus se répandent aisément dans le milieu sanguin. L'analyse du sérum est parfois le reflet de l'analyse des tumeurs. A vrai dire, cette dernière n'a pas permis à Pétry d'établir un pourcentage de l'albumine et des globulines que contenait le néoplasme. Wolf a tendance à croire que la proportion d'albumine y dépasse celle de la globuline. Nos résultats sont assez différents, puisqu'ils nous conduisent à cette conclusion que, dans une tumeur du sein par exemple et dans une tumeur de l'estomac, on trouve de 6 à 8 de sérine et 18 à 14 de globuline pour 20 grammes d'albumine totale.

Si donc l'albuminose de certains sérums s'explique par la désintégration de tumeurs riches en albumine, la prédominance de la globuline trouve sa raison d'être parfois dans l'augmentation de la globuline du néoplasme. Et comme nous le verrons plus loin, l'étude des réactions anaphylactiques permet d'établir cette parenté entre les albumines de la tumeur et certaines albumines du sang.

On a prétendu que cet excès d'albumine ou de globuline pouvait avoir pour origine la suppuration de la tumeur ; c'est inexact, car il existe dans des cas même où les tumeurs sont fermées et sans aucune transformation inflammatoire.

Il ne peut être attribué non plus à la localisation au foie de la tumeur, comme le soutient M. Filinsky, car la globulinémie est loin de se présenter plus souvent dans les cancers du foie que dans ceux des autres organes, et surtout elle n'existe pas avec la fréquence qu'admet cet auteur dans les états hépatiques non cancéreux.

Elle ne tient pas non plus à l'alimentation du sujet. Si, comme nous l'avons fait avec Mlle Hérissé, on dose les albumines du sérum cancéreux successivement pendant le régime lacté et pendant le régime hydrocarboné pur, on ne constate aucune variation en moins des globulines, alors que leur ingestion s'est considérablement réduite.

d. Acides aminés. — Ces diverses matières protéiques dans la tumeur comme dans le sang se désintègrent progressivement. Elles donnent naissance à des aminoacides dont la proportion et la qualité varient avec la tumeur d'origine. Il y a longtemps que Pétry (1902) a constaté l'augmentation de l'azote total dans les tumeurs. En 1919, Robin insistait sur l'accroissement de l'azote non coagulable. Peter Berghell et Th. Doerpinghaus ont même distingué les aminoacides suivant la nature de la tumeur ; l'alanine, l'acide glutaminique, la phénylamine, appartenant au carcinome plutôt qu'au sarcome, et la leucine y étant rare. Beebe a signalé le glycocolle et le tryptophane. Et ce dernier est surtout abondant dans le cancer de l'estomac.

Il est certain que l'aminoacidémie est fréquente dans le sang des cancéreux, — des cancéreux de tous les organes, — pour peu que la tumeur soit volumineuse et en voie de nécrose. C'est aussi la conclusion récente de Ramond.

Nos recherches avec Thinh ont porté sur plus de 20 observations et ont eu pour but de préciser

les variations dans le sang du *rapport azotémique* et de l'azote résiduel.

Dans quinze cas, le coefficient azotémique est inférieur à la normale, et l'azote résiduel s'accroît notablement. Voici quelques résultats :

Numéros.	Noms.	Diagnostics.	Urée sanguine.	Azote uréique.	Azote total.	Différence.	Rapport azotémique.
1	M.	Cancer du rectum	2,30	1,07	1,90	0,83	0,56
2	L.	Tumeur de la prostate 1er dosage	1,35	0,63	1,008	0,37	0,62
		— — — 2e —	1,37	0,64	1,12	0,48	0,57
3	N.	Néoplasme gastrique	1,00	0,46	1,58	1,12	0,29
4	G.	Néoplasme ulcéré de la joue	0,95	0,35	1,00	0,65	0,35
5	L.	Cancer de l'utérus	0,62	0,29	0,90	0,61	0,32
6	G.	Cancer du pylore	0,75	0,35	1,06	0,71	0,33
7	B.	— —	0,81	0,37	2,19	1,82	0,16
8	R.	Néoplasme cardio-œsophagien	0,21	0,09	0,72	0,63	0,12
9	B.	Ulcéro-cancer gastrique	0,30	0,14	0,67	0,53	0,20
10	D.	Cancer du pylore	0,58	0,27	0,41	0,14	0,65
11	B.	— de l'estomac	0,35	0,16	1,34	1,18	0,11
12	C.	— du cæcum et du foie	0,57	0,26	0,80	0,54	0,32
13	M.	— du foie	0,62	0,28	0,93	0,65	0,31
14	R.	— du pylore	0,41	0,19	0,57	0,38	0,33

L'abaissement de l'un, l'augmentation de l'autre sont des éléments importants de l'équilibre azoté du sérum cancéreux.

Moraczevski avait d'ailleurs avancé que le sang cancéreux donnait jusqu'à 16 p. 100 d'azote. La plus grande partie de cet azote résiducl est due à des acides aminés.

Il est difficile de dire si cette abondance d'azote non uréique vient seulement de la tumeur ou s'il peut se former sur place aux dépens même des albumines du sang. Sans doute les deux processus doivent être en jeu et le deuxième existe comme le premier. Pour en donner la preuve, il suffit de soumettre le sérum cancéreux, d'une part, et la tumeur, de l'autre, à l'autolyse aseptique. On peut alors se rendre compte de l'activité des dédoublements albumineux, que Pétry avait déjà évalués, après un assez long séjour à l'étuve, à 86 p. 100 de l'albumine totale.

Ce ferment est une *érepsine*. Nous avons encore, avec Faroy, tenté d'évaluer l'activité de cette érepsine en faisant agir, sur une solution de peptones stériles et strictement dosée préalablement, tantôt le sérum cancéreux et tantôt le suc du cancer. Les résultats obtenus par cette technique confirment les précédents.

Cette érepsine, Abderhalden l'avait déjà étudiée, mais il lui avait attribué une véritable spécificité à l'égard des différentes albumines cancéreuses. Il pensait même qu'elle donnait naissance à des corps aminés spéciaux à chaque variété d'albumine. Cette spécificité est discutable.

Néanmoins, spécifique ou simplement adaptée, l'érepsine existe en abondance dans le sérum et les tumeurs des cancéreux. Le professeur Robin l'a également constatée. Elle naît véritablement de la présence d'albumine en excès dans la tumeur ou dans le sérum.

3° **Lipoïdes.** — Il existe dans le sang circulant plusieurs variétés de lipoïdes, dont les plus importants sont la cholestérine, les acides gras et la lécithine. La cholestérine a été longuement et complètement étudiée par M. Chauffard et ses élèves; mais le taux des autres substances n'est nullement fixé à l'état pathologique et même à l'état normal. Les proportions respectives des unes et des autres mériteraient cependant d'être connues chez les cancéreux, car certaines recherches de Danilevsky et d'autres auteurs ont fait entrevoir leur rôle possible dans l'accroissement des tissus jeunes et des tumeurs.

Plusieurs auteurs ont insisté, d'ailleurs, sur l'accroissement des lipoïdes dans les tumeurs elles-mêmes. Leurs recherches ont porté sur les acides gras, plus encore que sur la lécithine et la cholestérine. Néanmoins MM. Chauffard et Laroche ont constaté des corps biréfringents dans les hypernéphromes. Dans le sérum on signale également l'augmentation des acides gras et souvent de la lécithine.

Dans nos recherches avec Debray, nous avons, sans spécifier autrement leur nature respective, séparé la cholestérine et les autres lipoïdes.

En pratiquant le dosage successif de l'une et des autres, nous sommes arrivés à cette conclusion que l'accroissement porte surtout sur les lipoïdes *non cholestériniques*, le taux de la cholestérine étant en général normal ou abaissé.

Dans les tumeurs, et surtout dans les tumeurs actives et d'accroissement rapide, il nous a semblé que la richesse lipoïdique était un facteur de malignité. Et, de même dans un sérum cancéreux,

la richesse en lipoïdes autres que la cholestérine est d'autant plus grande que le néoplasme est plus malin et que la cachexie est plus avancée.

Ainsi a-t-on le droit de conclure que, très vraisemblablement, l'excès des lipoïdes non cholestériniques du sérum vient, comme l'excès de corps protéiques, de la tumeur elle-même, que cette tumeur se désagrège ou se nécrose, ou que les complexes lipoprotéiques qui la constituent se dissocient sous l'action d'un corps fermentaire mal connu.

Ces deux ordres de substances en excès dans le sérum, albumines étrangères et leurs dérivés et lipoïdes non cholestériniques expliquent, ainsi que nous allons le voir, un certain nombre des réactions pathologiques du sang cancéreux : son action hémolytique, cytolytique et sa toxicité spéciale. Ce sont elles qui donnent sans doute naissance aux anticorps, ou tout au moins aux antiréactions ; ce sont elles enfin qui conditionnent certains troubles généraux spontanés ou provoqués, l'anémie et « le mal des rayons ».

C. **Action hémocytolytique du sérum cancéreux.** — **L'anémie** est un des stigmates hématologiques les plus fréquents du cancer. Au point de vue de la valeur globulaire, elle revêt trois types principaux, suivant que la valeur globulaire est égale, supérieure ou inférieure à l'unité. Ainsi se trouvent réalisés des types d'anémie pernicieuse ou des types chlorotiques.

De l'avis de ceux qui l'ont étudiée et dont les recherches portent surtout sur les cancers digestifs, MM. Menetrier, Aubertin, Hayem, Alexandre, Marcorelles, Rieux, Clerc et Gy, Parmentier, Alessandri, Kupjerveït, etc., les signes de rénovation sanguine sont nombreux chez les cancéreux : myélocytes, normoblastes, gros mononucléaires, cellules de Türck, mégaloblastes. Elle n'est donc pas, le plus souvent, une anémie aplastique comme le prétend encore Rœssingh ; elle paraît plus vraisemblablement une anémie toxolytique. La résistance des globules y est plus fréquemment augmentée que diminuée, et l'existence d'une *substance hémolytique* ne fait guère de doute. Cette substance a été recherchée dans les organes par Grafe et Rohmer, par Grawitz et par Marcorelles, par Crile ; dans le sérum, par Camuset, Paguiez, Alessandri, Epstein, Weinberg et Mello, etc.

L'action hémolytique du sérum cancéreux peut se manifester tantôt sur les hématies du porteur (autolysines), tantôt sur les hématies de sujets normaux (isolysines), tantôt sur des hématies d'animaux (hétérolysines). Les hétérolysines, pour Alessandri et Crile, seraient plus fréquemment constatées et, d'après MM. Roussy et Peyre, varieraient avec la malignité de la tumeur.

MM. Weinberg et Mello ne voient dans cette réaction hémolytique aucune spécificité, mais ne nient pas qu'elle existe dans un grand nombre de cas. Les recherches faites avec MM. Debray et Faroy ne nous ont donné que des résultats discordants. En modifiant même les techniques, en activant le sérum cancéreux par le venin de cobra, comme l'avaient fait MM. Klippel et Weil, en y ajoutant de la lécithine, nous n'avons guère été plus heureux.

Nous avons alors utilisé les albumines seules du sérum ou plutôt les substances précipitables par l'alcool, et les avons additionnées de lécithine à 5 p. 100. Avec ce mélange protéo-lécithique, nous avons obtenu une hémolyse des plus nettes. Il nous apparaît donc que l'action hémolytique du sérum cancéreux est due à un *complexe*, comme l'hémolyse du venin de cobra est due à l'adjonction au sérum de lécithine, et que, dans ce complexe, entrent, d'une part, la lécithine et, d'autre part, une substance protéique précipitable par l'alcool. La rareté relative de l'hémolyse par le sérum total tient à la présence de produits antihémolytiques, dont le principal est la cholestérine. Qu'on ajoute de la cholestérine, et l'hémolyse ne se produit plus.

Et précisément c'est dans les sérums les moins riches en cholestérine, dans les sérums où le rapport lipocholestérinique est le plus élevé que l'anémie atteint son chiffre maximum.

	Hématies.	Cholestérine.	Rapport.
	—	—	—
Cancer gastrique	3.500.000	1,70	0,38
— gastrique	2.600.000	1,50	0,28
— pylorique	1.640.000	1,05	0,23
— pylorique	1.300.000	0,95	0,20

Ces chiffres et ce tableau se passent de commentaires.

A l'action hémolytique se rattache l'*action cytolytique*.

Le sérum cancéreux ne détruit guère plus rapidement qu'un autre sérum des éléments cellulaires quelconques ou des leucocytes. Fait intéressant, il est dépourvu vis-à-vis des cellules mêmes de la tumeur, au dire de Freund et Kaminer, de cette action lytique dont est doué un sérum normal.

Cette réaction tout à fait remarquable, et qui mériterait d'être reprise en détail, serait due, pour Freund, à un acide gras cytolitique né des nucléo-albumines.

D. **Toxicité.** — La toxicité du sérum cancéreux est toujours discutée. Il semble qu'elle soit nulle, faible ou tout au moins inconstante. Toujours est-il qu'on la constate rarement. Nos résultats, sur ce point, sont absolument négatifs. Lorsque

l'injection d'un sérum ou d'un extrait détermine des accidents, il faudrait y voir, d'après Arthus, un banal choc protéique. Et quand ces accidents se produisent seulement après une deuxième injection du même extrait, du même sérum, il s'agirait seulement d'un phénomène d'anaphylaxie protéique banale.

Cette *réaction anaphylactique* mérite plus d'attention. Elle semble plus marquée chez l'animal préparé avec le sérum cancéreux qu'avec un sérum banal ; elle est même plus intense encore avec un sérum homologue. L'autoanaphylaxie, si l'on veut, est plus marquée que l'isoanaphylaxie et l'isoanaphylaxie que l'hétéroanaphylaxie.

Avec les albumines extraites du sérum et de la tumeur, quel que soit l'ordre dans lequel on les injecte, dans un but déchaînant ou préparant, les résultats sont plus nets encore.

Là où le sérum normal donne un résultat négatif, et le sérum d'un cancéreux quelconque un résultat atténué, le sérum du cancéreux lui-même ou d'un cancéreux de même type peut provoquer, chez l'animal injecté d'albumines de la tumeur homologue, des accidents graves et mortels.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Expériences.	Injection préparante.	Injection déchaînante.	Réaction.
1	1/2 cc. alb. sérum canc. gastrique.	1/2 cc. alb. de canc. gastrique	Convulsions. Mort.
2	1/2 cc. alb. sérum canc. de cardia.	1/2 cc. alb. de canc. gastr.	Parésie transitoire.
3	1/2 cc. alb. sérum canc. estomac.	1/4 cc. alb. de tum. du sein.	0
4	1/2 cc. alb. sérum canc. du sein.	1/4 cc. alb. de canc. du sein.	0
5	1/2 cc. alb. sérum normal.	1/4 cc. alb. de canc. du sein.	0
6	1/2 cc. alb. de canc. estomac.	1/4 cc. alb. de sér. tum. sein.	0
7	1/2 cc. alb. de tum. du sein.	1/4 cc. alb. de sér. canc. est.	0
8	1/2 cc. alb. de tum. du sein.	1/4 cc. alb. de sér. tum. sein.	Mort.
9	1/2 cc. alb. de canc. du sein.	1/4 cc. alb. sér. normal.	0

Ces expériences tendent à prouver tout au moins la parenté des albumines de la tumeur et de certaines albumines circulantes.

E. **Anticorps.** — Elles nous conduisent naturellement à l'étude des anticorps. Ces anticorps existent sûrement. C'est grâce aux anticorps que la souris injectée d'extrait de tumeur est réfractaire à la greffe. Et Yamagana et Kusima ont pu même retrouver les anticorps dans la rate et les ganglions d'un lapin après insertion dans le péritoine d'un fragment de tumeur.

Peut-être trouverait-on des preuves semblables chez l'homme, où l'ablation d'une tumeur est souvent suivie d'une longue phase réfractaire, où sommeillent les éléments cancéreux, en attendant la récidive. Il est d'autres preuves plus expérimentales en quelque sorte : la ténuité de la glycémie provoquée chez le cancéreux par un extrait cancéreux quand on le mélange à des sérums homologues ou autologues

Il en est d'autres encore : ce sont les antiferments. Mais aussi bien en ce qui concerne les ferments d'Abderhalden que l'érepsine, on ne peut affirmer que ces ferments soient spécifiques, qu'ils ne représentent point autre chose qu'une adaptation d'un ferment banal, et en ce qui concerne le pouvoir protéolytique, nous avons vu que beaucoup d'auteurs, convaincus de l'action antiprotéolytique des lipoïdes, se refusaient à y voir un antiferment véritable. Ceux qui admettent son origine leucocytaire ou néoplasique nient surtout sa spécificité.

Enfin certaines recherches sur l'action hémolytique et cytolytique tendent à isoler des anticorps, mais dans des réactions inconstantes et partant peu démonstratives.

Il existe donc des anticorps cancéreux, mais on peut discuter l'authenticité de certains d'entre eux et leur spécificité.

F. **Les ferments.** — Nous avons déjà, chemin faisant, dit quelques mots des ferments protéolytiques contenus dans le sérum. En dehors de l'érepsine et des ferments aminogènes qui ont été étudiés par nombre d'auteurs et par nous-mêmes et dont la spécificité peut être discutée, il existe des ferments amylolytiques et lipasiques comme dans tout sérum. Si la proportion n'en semble guère varier avec la tumeur, son volume, son évolution, du moins peut-on dire qu'elle se modifie notablement avec l'état général du malade. L'abaissement du pouvoir lipasique et amylolytique du sérum est un signe de cachexie profonde et dont la progression régulière annonce une terminaison fatale (Achard et Clerc).

Dans le même groupe, il faut classer les catalases et les réductases. Les premiers de ces ferments qui, ainsi que chacun sait, sont assez abondants à l'état normal, sont diminués chez les cancéreux (Robin et Fiessinger). La diminution du pouvoir catalytique du sérum semble aller de pair avec celle du tissu cancéreux, qui, d'après Blumenthal, est moindre que celle du sérum normal. Néanmoins, d'après Thomas, les variations seraient plus en rapport avec la nature de l'organe atteint ou détruit qu'avec la tumeur elle-même.

Quant aux réductases, elles ont été surtout étudiées par Thomas et Binetti. Leurs proportions seraient notablement plus élevées dans le sérum cancéreux que dans le sérum normal. Nous reviendrons quelque peu sur ces constatations, qui ont servi de base à une méthode de diagnostic.

***

II. — Variations humorales et radiothérapie.

Au cours de l'évolution d'un néoplasme, le passage dans le sang de produits anormaux, albumines, lipoïdes, corps aminés divers, alors même qu'ils peuvent provoquer des réactions de sensibilisation, ne se fait guère sentir ou n'est guère appréciable. Les doses sont trop minimes et fractionnées. Des décharges plus abondantes ou plus brutales entraîneront seules de véritables accidents.

C'est le fait de la radiothérapie. Depuis que les rayons X ont été appliqués au traitement des tumeurs, depuis surtout qu'on utilise des doses fortes et prolongées, on voit survenir ce que l'on appelle le *mal des rayons*.

C'est un état aigu ou subaigu, brutal ou lent, où dominent la fatigue générale, l'anémie, la dépression nerveuse, les douleurs osseuses, etc., et les nausées. A l'état aigu, ce mal peut être grave et se traduire par un état général grave, avec malaise considérable, gêne respiratoire, vertiges, vomissements. Il peut apparaître brusquement et persister quelques heures. Il s'accompagnerait, d'après M. et G. Giraud et Paris, de leucopénie, d'hypotension artérielle et caractériserait un choc humoral, une véritable crise hémoclasique au sens que M. Widal a donné à ce terme.

On a dès longtemps attribué ce mal des rayons aux nombreuses cytolysines mises en liberté par les radiations. Les unes viennent incontestablement de la fonte des leucocytes circulant et des éléments de la rate. D'autres proviennent aussi de la fonte même des cellules de la tumeur.

Peut-être les premières apparaissent-elles de façon un peu plus précoce que les secondes. Mais les secondes ne sont pas plus discutables. Si les recherches citées plus haut sont exactes, ces cytolysines doivent être surtout de l'ordre lipoïdique et protéique. Et c'est en effet ce que nous montrent les dosages que nous avons pratiqués récemment

L'irradiation intensive d'un foie, d'un estomac, d'un sein augmente notablement le taux des protéines du sérum et spécialement de la globuline, notablement aussi celui des lipoïdes et, d'une façon assez constante mais tardive, celui des ferments éreptiques et des acides aminés. Et cela même si la leucopénie est discrète et si la leucolyse est peu marquée.

Ces résultats, que l'un de nous a publiés avec Debray et Tonnet, ont été discutés. Ils ont cependant reçu confirmation de recherches récentes : celles de Knipfer plus spécialement, qui apprécie l'accroissement des protéines et des ferments protéolytiques par la réfractométrie ; de Pesci, qui constate l'apparition dans le sang d'une substance protéique inhibant l'action anticomplémentaire du sérum ; celles de Deniord, qui insiste sur l'augmentation dans le sérum des irradiés des substances cholestériniques.

Le sucre du sang s'accroît souvent aussi après la radiothérapie. Nous avons constaté des augmentations de 2 grammes et plus portant surtout sur le sucre protéidique. Le fait, signalé déjà par plusieurs auteurs et par Nurnberger, est donc parfaitement exact. Mais son interprétation est discutable. Nurnberger y voit le résultat de la fonte du noyau des lymphocytes, qui contient, comme chacun sait, une partie hydrocarbonée, et publie, pour étayer son opinion, des courbes assez suggestives. A notre sens, la formation du sucre peut tout aussi bien provenir de la fonte du noyau des cellules cancéreuses, qui a sensiblement la même composition. Bien plus, la transformation du glycogène des tumeurs ne peut être négligée. Elle est en quelque sorte fatale dans un tissu en voie de résorption et peut donner naissance à un chiffre très appréciable de glucose.

Les variations sanguines consécutives à la radiothérapie semblent donc apporter de nouvelles preuves de la dissémination dans l'organisme des produits néoplasiques.

On peut provoquer des variations assez notables dans le sérum des cancéreux par la sérothérapie. Mais ces variations sont inverses de celles que provoque la radiothérapie. Le taux des globulines s'abaisse progressivement, mais le pouvoir éreptique et le taux des acides aminés s'élèvent de façon beaucoup plus précoce. Nous n'avons encore aucun dosage précis touchant l'association des deux méthodes.

Ces résultats sont assez différents, semble-t-il, de ceux que l'on obtient chez le sujet normal, mais ne permettent guère de conclusions. Quant aux injections de caséine ou d'albumine d'œuf, elles donnent sensiblement les mêmes résultats que ceux donnés par Wilhelm Berger dans son récent travail sur l'action des injections d'albumine d'œuf sur l'hyperprotéinémie.

Nous n'insisterons pas plus longuement sur des recherches qui, pour intéressantes qu'elles soient, restent encore incomplètes et assez abs-

traites. Nous en devons, encore une fois, marquer la conclusion : à savoir que le sérum des cancéreux contient un excès de lipoïdes et de corps protéiques ; que ces produits proviennent de la tumeur elle-même, que leur passage dans le sang, brutal ou progressif, peut entraîner des troubles hémolytiques, cytolytiques et généraux, et qu'ils conditionnent certains accidents aigus ou chroniques de la cachexie cancéreuse.

Cette conclusion sert de base aux méthodes de diagnostic que nous allons passer en revue.

***

III. — Procédés de diagnostic.

A. **Procédés chimiques purs.** — Nous serons brefs sur la valeur clinique et pratique des dosages chimiques purs.

Les variations des albumines, des lipoïdes, des acides aminés ne sont ni assez constantes ni assez régulières pour qu'on en puisse tirer une indication formelle.

Certes, l'excès d'albumine accompagne les tumeurs volumineuses, les tumeurs riches en suc, qui sécrètent abondamment ou se nécrosent ; les chutes brusque de protéine accompagnent les tumeurs à développement ultra-rapide ; les variations importantes de lipoïdes et d'acides aminés sont plus le fait des tumeurs malignes que des tumeurs bénignes; mais il n'y a point là de règle si absolue qu'on puisse en faire un élément certain de diagnostic ; il n'y a point là de caractère spécifique.

De tels changements sont tardifs et ne peuvent apparaître qu'à une période avancée de l'évolution du néoplasme et non à ses débuts.

Ce n'est pas la constatation d'un excès absolu ou relatif, d'une inversion de rapport qui peut suffire à incriminer un cancer.

Ce qui caractérise ces substances, c'est bien moins leurs proportions que leur spécificité.

B. **La réaction d'Abderhalden.** — Cette spécificité ne peut être mise en évidence que par deux réactions : la *réaction d'Abderhalden* ou des *Abwehrferment* et la réaction *anaphylactique*.

Voici, de façon résumée, en quoi consiste la première. L'organisme du cancéreux produit des ferments spécifiques destinés à la digestion des albumines spéciales de chaque tumeur. Pour déceler ces ferments, il suffit de mettre en contact un cube de tumeur et le sérum suspect. La production d'acides aminés est décelée par la ninhydrine. Elle n'est possible qu'avec un sérum homologue, non avec un sérum étranger. Une épreuve positive plaide en faveur d'un cancer ; une épreuve négative donne un argument opposé. Cette réaction a suscité beaucoup d'enthousiasme. Il semble qu'elle n'ait point répondu à l'attente des cliniciens.

Pourtant Knipfer lui attribue encore une valeur, mais il la pratique un peu différemment. Il coagule la suspension de cellules cancéreuses, la met en contact avec du sérum suspect normal et étudie au *réfractomètre* la formation de peptones nouvelles. Cette méthode, qu'il désigne sous le nom de *micro-Abderhalden-réaction*, n'a point encore fait ses preuves.

Quant à la *réaction anaphylactique*, nous avons déjà dit en quoi théoriquement elle consiste. En clinique, elle est d'application difficile. On inocule un cobaye avec le sérum suspect et, deux jours après, avec du suc frais de tumeur. Si l'épreuve est positive, l'animal fait des accidents graves ou succombe, et l'on en conclut à l'origine néoplasique du sérum examiné. Ranzi, Donati, Livierato, Weinberg et Mello discutent la spécificité de cette méthode. L'utilisation des seules albumines de la tumeur ou du sérum que nous avons préconisée donne à la réaction plus de finesse, mais n'en peut faire ni une épreuve pathognomonique, ni surtout une épreuve pratique.

C. **Réaction précipitante.** — Freund et Kaminer ont étudié la réaction *précipitante* d'un sérum suspect vis-à-vis d'un extrait de tumeur. Mais ils séparent les albumines et se servent seulement du filtrat. Ce filtrat précipiterait le sérum suspect.

A vrai dire, le phénomène n'apparaît, même dans ces conditions, ni constant ni spécifique.

Pour rendre la réaction de précipitation plus sensible, Kottmann ajoute à l'albumine cancéreuse une suspension colloïdale de fer et d'autres de la lécithine, et les résultats semblent plus fréquents.

D'ailleurs, le sérum cancéreux paraît jouir de propriétés précipitantes vis-à-vis d'autres substances que l'extrait de tumeur.

Botelho a utilisé la gélatine additionnée de liqueur de Gram, mais la conclusion de ses recherches ne peut être tenue pour absolue.

Nous-mêmes, avec M. Thinh, avons essayé la lécithine, le nucléinate de soude. Le sérum cancéreux précipite ces solutions ou ces émulsions, mais dans des limites assez normales et qui diffèrent peu de celles du précipité d'un sérum cachectique quelconque.

A la précipitation se rattache l'*intradermo-réaction* qui fut faite pour la première fois par Claret et Gy avec une solution d'albumine extraite d'une tumeur. Elle fut renouvelée par Achard et Flandin avec un extrait glycériné de cancer du sein. Avec ces deux méthodes, les résultats sont certes suggestifs, mais non absolument con vaincants et nullement spécifiques.

Van Dungern a pensé obtenir plus de précision avec la tumeur même du porteur. L'épreuve qu'il préconise, quelque positive qu'elle pût être, se montrerait infiniment moins simple, rapide et probante que l'examen histologique de la biopsie (Herrenschmidt).

D'ailleurs M. Delbet dénie toute valeur à ces réactions, et nous avouerons nous-mêmes n'en avoir jamais obtenu rien de précis ou d'électif.

D. **Réaction méiostagmique et épiphanine.** — Quand on mélange un sérum suspect avec un extrait de tumeur, on modifie sa réaction et sa tension superficielle. Ce phénomène résulte de la formation d'un complexe antigène et anticorps.

Pour apprécier ce changement de réaction, Weichhardt a utilisé un indicateur coloré et désigne la réaction sous le nom d'*épiphanine*. Sa valeur est discutable.

Pour apprécier les variations de tension, on suit la technique d'Ascoli. C'est la *méiostagmine-réaction*. La tension superficielle se mesure au stalagmomètre de Traube. Le nombre de gouttes varie en plus ou en moins suivant la tension du liquide examiné. Et cette tension varie elle-même par l'adjonction d'un antigène spécifique au liquide examiné.

D'après Ascoli et Izar, qui se sont faits les défenseurs de cette technique, le sérum cancéreux additionné d'extrait alcoolo-éthéré de tumeur, donnerait, après une heure de contact, un nombre de gouttes supérieur aux mélanges témoins d'autres sérums ou d'autres antigènes.

Cette méiostagmine-réaction a donné à Ascoli 93 p. 100 de résultats positifs, à d'Este 95,4 p. 100, mais à d'autres auteurs un chiffre bien inférieur à 50 p. 100.

L'antigène fut d'ailleurs remplacé dans la suite par la lécithine et même par des acides gras.

La réaction d'Ascoli ne semble certes pas constante dans le cancer, alors même que, pour la réaliser, on utilise des antigènes homologues et aussi proches que possible du néoplasme du porteur. Et cette précaution rend la méthode bien difficilement utilisable en pratique.

E. **Déviation du complément.** — La belle découverte de Bordet, appliquée à la typhoïde et à la tuberculose par MM. Widal et Lesourd, à la syphilis par Wassermann, ne pouvait manquer de susciter des recherches nombreuses dans le cancer. Ces recherches sont dues à Marchis, à Vidal, à Engel, à Weinberg et Mello, enfin à Van Dungern.

L'antigène utilisé fut tout d'abord l'extrait aqueux de tumeur, puis l'extrait alcoolique ou acétonique. Quelle que soit la méthode, les résultats sont inconstants. La nécessité s'impose de prendre pour antigène un extrait de tumeur homologue et non un extrait de tumeur quelconque, d'avoir en un mot tout un arsenal, toute une gamme d'antigènes dont la constitution est bien difficile.

Quant aux autres antigènes que l'on a pu préconiser, extrait acétonique du sang de paralytiques généraux (!) (Van Dungern), extraits d'organes jeunes ou en voie d'accroissement, voire de glandes génitales (Lœper et Bory), ils sont souvent anticomplémentaires et annihilent à l'origine toute réaction de fixation.

F. **Index antitryptique.** — Nous avons dit plus haut dans quelles proportions est accru le pouvoir antitryptique du sérum cancéreux. Il importe peu que cet accroissement dépende du taux des lipoïdes ou d'un anticorps véritable. Pratiquement, il est accru.

La technique consiste à utiliser des solutions de caséine, du lait stérilisé, des plaques de gélatine ou de sérum coagulé, voire des plaques d'agar-agar (Roux et Savignac). Une solution titrée de trypsine y effectue des digestions rapides, ou y creuse des godets caractéristiques ; mais l'adjonction de sérum cancéreux paralyse ou retarde dans une proportion déterminée cette action digérante. Ainsi l'index antitryptique du sérum cancéreux dépasserait dans 60 et même 95 p. 100 des cas le chiffre normal (Roux et Savignac, Pogenpohl).

Le résultat négatif plaiderait contre le cancer ; le résultat positif, surtout dans les cancers digestifs, donnerait de grosses présomptions de la nature de la tumeur.

M. Weinberg, M. Delbet ont fait des réserves sur la valeur de la méthode, dont la leucocytose ou la suppuration simple suffiraient à expliquer les résultats. Néanmoins elle reste, à notre sens, la plus pratique, la plus facile et aussi la plus constante de celles que nous avons passées en revue.

G. **Index hémolytique.** — On le mesure par l'action du sérum suspect sur les globules du porteur, les globules d'un témoin ou les globules d'un animal.

Crile et Weil ont étudié l'index iso et autolytique et le constatèrent dans 95 p. 100 des cas récents et dans 56 à 85 p. 100 des cas anciens. Camus et Pagniez en admettent la fréquence, que Ottenberg et Epstein évaluent seulement à moitié des cas.

D'après Alessandri, l'index isolytique s'abaisse après ablation de la tumeur, ce qui est capital. Mais Weinberg et Mello, Epstein ne reconnaissent à la méthode aucune spécificité.

Elsberg en a fait une application ingénieuse. Il injecte des hématies humaines sous la peau

des cancéreux et voit se produire, sous ses yeux, *in vivo*, la réaction hémolytique, appréciable par l'apparition d'une teinte violacée et d'un halo caractéristique.

L'index hétérolytique serait de constatation plus constante et plus facile.

La destruction par le sérum des cancéreux des hématies d'embryon de poulet est un fait actuellement acquis et que nous devons à Kelling. L'hémolyse des hématies de lapin est également assez fréquente. Dans des communications récentes, MM. Roussy et Peyre en ont fait une étude approfondie et attribuent à leur abondance dans le sérum cancéreux une valeur pronostique considérable touchant à la fois la bénignité relative de la tumeur et sa sensibilité aux rayons X.

H. **Index cytolytique**. — La cytolyse est un phénomène de même ordre que l'hémolyse. Aussi le pouvoir cytolytique a-t-il été recherché en clinique dans des conditions assez analogues.

Il peut être étudié vis-à-vis de leucocytes, mais nous nous sommes rendu compte rapidement que les résultats n'étaient nullement démonstratifs.

Neuberg, Freund et Kaminer ont utilisé les seules cellules cancéreuses.

Leur technique consiste à peu de choses près en ceci : on met en suspension des cellules cancéreuses dans du sérum normal et du sérum cancéreux, et l'on constate la dissociation des éléments cellulaires dans le premier, leur intégrité dans le second.

Cette réaction témoigne de la résistance de la cellule au propre sérum du cancéreux. C'est à ce titre qu'elle est intéressante et mérite d'être reprise sur une grande échelle pour apprécier sa valeur et sa spécificité. Elle a été confirmée par Koutschonner. Freund puis Knipfer l'ont modifiée récemment de façon ingénieuse en appliquant la réfractométrie à l'examen du mélange et à l'appréciation de la destruction cellulaire.

I. **Épreuves chimiques**. — *a*. **Glycémie réactionnelle**. — Elle est d'invention récente, et on la doit à Rhodenbourg, dont nous avons rapporté plus haut les épreuves expérimentales.

Il semblerait, d'après cet auteur, que l'injection au cancéreux de protéines homologues, provenant de l'ascite, de la pleurésie, du sérum puisse produire des variations bien moindres de la glycémie qu'elle ne produirait chez un sujet normal. L'augmentation du sucre ne serait que de quelques milligrammes au lieu de 30 milligrammes p. 100. Cette méthode n'a pas encore fait ses preuves. Elle mérite actuellement seulement d'être citée.

b. **Recherche du pouvoir réducteur**. — Nous en dirons autant du procédé signalé par Binetti et appliqué récemment dans un grand nombre de cancers par Thomas. Ce procédé, basé sur l'accroissement du pouvoir réducteur du sérum, utilise le bleu de méthylène comme indicateur. Au contact du sérum pathologique, cette substance colorante se décolore plus ou moins rapidement et plus ou moins complètement.

L'étude du *pouvoir catalytique* ne semble susceptible d'aucune conclusion pratique.

Conclusions.

Nous nous sommes efforcés, dans ce déjà long exposé, de préciser les modifications humorales des cancéreux et les diverses recherches qui en découlent. En ce qui touche la biologie des cancéreux, de réels progrès ont certes été accomplis. Par contre, malgré l'ingéniosité des chercheurs, les méthodes de diagnostic ne sont pas encore au point. Les résultats qu'elles donnent sont pour la plupart discutables et inconstants.

Les uns dépendent plus de l'état d'inanition, de l'importance des réactions leucocytaires ou organiques que de la nature de la tumeur elle-même ; d'autres, de l'accroissement de certains corps ou de certaines substances (lipoïdes, albumines, anticorps), dont la spécificité n'est point démontrée.

Pour qu'elles soient positives, certaines exigeraient des échantillons de tumeurs qu'il est quasi impossible de se procurer et une série d'épreuves qu'il est bien difficile de pratiquer.

Et toutes sont tardives et donnent seulement un résultat probant quand la tumeur est fort développée et la thérapeutique à peu près impossible.

Les perfectionnements de nos techniques, de nos procédés de dosage feront sans doute apparaître quelque jour des corps dont la spécificité sera moins discutable. Ils nous apporteront peut-être cet antigène tant désiré grâce auquel les réactions sériques, déviation du complément, précipito-réaction, intradermo-réaction, se feront plus positives et plus constantes.

On peut fonder de grandes espérances sur l'étude de la résistance électrique, de la polarisation, du pouvoir catalytique, sur les variations de l'état colloïdal, sur la concentration en ions du sérum, sur la chimie physique en un mot qu'étudient de façon si intéressante et nouvelle de nombreux expérimentateurs, et en particulier Waterman.

Le diagnostic du cancer à son début, quelque délicate que soit la technique, est le but vers quoi tendent et doivent tendre toutes nos recherches de laboratoire; mais c'est un but qu'elles n'ont point encore touché.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE PAR INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE SALICYLATE DE SOUDE

PAR MM.

Paul CARNOT et **BLAMOUTIER**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

Interne des hôpitaux de Paris.

Bien que de nombreuses médications anti-infectieuses aient été essayées dans le traitement de la névraxite épidémique, il en est peu de satisfaisantes.

Nous avons utilisé, pour la première fois, croyons-nous, le salicylate de soude à doses fortes en injections intraveineuses. Dans deux cas graves d'encéphalite, l'un à forme de chorée aiguë, l'autre à forme léthargique, les résultats que nous avons obtenus nous ont semblé très remarquables, la cessation des accidents ayant coïncidé dans les deux cas avec le traitement et leur reprise, dans un cas, avec sa cessation.

OBSERVATION I. — R. A..., dix-neuf ans, demoiselle de magasin, entre à l'hôpital Beaujon, le 12 décembre 1922, avec le diagnostic de chorée aiguë.

Depuis trois mois déjà elle était devenue irascible et maladroite, mais depuis quelques jours elle présente une sorte d'association de mouvements spasmodiques et athétosiques : mouvements incoordonnés, d'amplitude exagérée et assez lents des membres supérieurs.

Le 10 décembre, son état s'aggrave subitement ; elle est fébrile (39°), se plaint d'une céphalée frontale fort pénible, vomit, et en quelques heures présente une agitation motrice généralisée extraordinaire.

A son entrée, tout le corps est animé de mouvements désordonnés, involontaires, brusques. Les jambes se fléchissent sur les cuisses puis sont brusquement lancées en extension, le talon portant avec violence sur le plan du lit. Aux membres supérieurs, les doigts s'écartent puis se rapprochent, se fléchissent, s'étendent ; l'avant-bras se place tour à tour en pronation, puis en supination et se fléchit sur le bras ; les épaules s'élèvent, associant leurs mouvements à ceux du cou. La malade ne peut saisir un objet, la main dépassant le but à atteindre. Le tronc est en proie à des contorsions incessantes. A la face, ce sont des grimaces incohérentes : les commissures labiales s'élèvent puis s'abaissent, les lèvres font la moue, brusquement la bouche s'ouvre, la langue est projetée en avant ; le front se plisse, les sourcils se froncent, les paupières clignent, les yeux roulent à droite et à gauche. Tous ces mouvements ne sont ni synchrones entre eux, ni symétriques d'un côté à l'autre. Non seulement la malade ne peut se tenir debout ; mais, de son lit si elle n'est pas solidement maintenue, elle roule à terre. Pas de secousses myocloniques parcellaires. Hypotonie musculaire très marquée. Diplopie, paralysie de l'accommodation. Délire du type érotomaniaque, avec hallucinations visuelles et auditives. Incontinence vésicale et anale. Température : 38°,6. Par ailleurs, les divers appareils sont normaux.

Ponction lombaire : liquide clair, hypertendu, pas d'hyperalbuminorachie ; 1,6 lymphocyte au millimètre cube ; glycose : 1gr,28.

Hémoculture et Wassermann : négatifs. Examen du sang : rien de particulier.

Le 13 décembre, l'état d'excitation est encore plus marqué ; on constate de nombreuses ecchymoses sur tout le corps ; il existe des gesticulations incoordonnées tellement violentes et larges, qu'on est obligé, pour protéger les membres contusionnés, de mettre des entraves, puis de camisoler la malade. A tous les points de friction, ce sont des zones érythémateuses qui rapidement se fissurent, saignent puis se transforment en plaies superficielles plus ou moins étendues.

Dès le jour de l'entrée, puis quotidiennement ensuite, on fait deux enveloppements froids de tout le corps ; on donne 10 grammes de chloral.

Surtout nous lui injectons par voie intraveineuse du salicylate de soude à haute dose. Du 12 au 17 décembre, la malade en reçoit 22 grammes (soit 4gr,50 par jour). Or, dès le 14 au soir, l'état s'améliore, l'excitation est moindre. Le 15 au matin, la température tombe à 37°,4 L'incoordination des mouvements est moins marquée, leur amplitude plus restreinte : la malade a pu dormir trois heures (depuis le 10, elle n'avait pas eu une minute de sommeil).

Le 17 décembre, il y a *rétrocession nette des symptômes.* La malade essaye même de causer, mais elle a une amnésie complète de ce qui s'est passé depuis une semaine : elle ignore où elle se trouve.

A partir du 17, la malade n'a plus de grands mouvements : elle cause, plaisante, paraît tirée d'affaire et sortie de la période d'agitation fantastique et ininterrompue qui nous avait fait porter un si sombre pronostic. Elle reste ainsi huit jours dans un état de guérison presque complète. Malheureusement nous cessâmes à ce moment les injections intraveineuses rendues difficiles par la perforation des veines chez une malade aussi agitée et par leur oblitération due à une trop forte concentration. Nous eûmes d'autre part le tort de croire à une rémission définitive. Enfin nous n'eûmes pas assez confiance peut-être en cette médication nouvelle. Le salicylate, du 18 au 26 janvier, ne fut donné que *per os* (6 grammes par jour). L'amélioration de l'état de notre malade se maintint jusqu'au 25. L'appétit revint, la température se maintint aux environs de 37° ; il persistait bien encore de temps à autre quelques légers mouvements incoordonnés et involontaires, mais la malade pouvait soutenir une conversation, mangeait, dormait.

Or brusquement, le 25 décembre, se produit une rechute, qui nous trouve désarmé, car nous ne pouvons reprendre la médication intraveineuse de salicylate, en raison de l'état des veines. La situation change en quelques heures. Le tableau clinique redevient exactement ce qu'il était à l'entrée à l'hôpital : un délire continu s'installe, les sphincters se relâchent, la respiration devient courte, superficielle. Puis il se produit une paralysie du diaphragme, la dyspnée est vive, les réflexes jusque-là normaux disparaissent, la malade n'a plus une seconde de repos : son corps, pendant près de soixante heures, est animé de secousses telles qu'à certains moments seuls la tête et les talons reposent sur le plan du lit ; ce sont des contorsions, des grimaces incessantes ; des ecchymoses apparaissent sur tout le corps. La température monte à 41°. Le 28 décembre, à minuit, elle meurt après une courte période comateuse de deux heures. Les hautes doses de chloral (10 grammes), les enveloppements froids, la morphine : rien n'a pu modifier

un instant ce tableau clinique fort impressionnant.

En résumé, amélioration extraordinaire et tout à fait inespérée pendant une semaine, d'une chorée aiguë à caractère inexorable à la suite des injections intraveineuses de 22 grammes de salicylate de soude. L'état local des veines n'ayant pas permis de continuer par cette voie l'administration de ce médicament, il y eut après huit jours de guérison presque totale une rechute mortelle.

OBSERVATION II. — B..., seize ans, employé aux autobus, entre à l'hôpital Beaujon, le 25 janvier 1923, pour somnolence et asthénie.

Vers la mi-décembre, ce garçon, plein de santé jusque-là, devient apathique, s'endort au cours de son travail. Le 22 décembre, il présente une légère parésie du bras droit. Vers la mi-janvier, il a des vertiges, se plaint de céphalée ; le 21, on note du ptosis gauche, le malade voit trouble, il ne peut plus lire son journal ; la faiblesse, la somnolence s'accentuent. C'est dans ces conditions qu'il est amené à l'hôpital.

Le 26 janvier, il présente un aspect classique de méso-céphalite léthargique. Couché dans le décubitus dorsal, il reste indifférent à tout ce qui l'entoure ; réveillé, il ne répond que par monosyllabes aux questions qu'on lui pose, puis se rendort. Il est apathique, prostré, le masque entièrement figé. On constate un ptosis double, une parésie de la convergence des globes oculaires, une paralysie de l'accommodation : le malade ne reconnaît même pas les gros caractères d'imprimerie. Les pupilles égales, en mydriase, réagissent bien à la lumière.

Au niveau du grand pectoral gauche, on remarque des fibrillations incessantes. Dans les tiers internes des troisièmes espaces intercostaux, près du sternum, les muscles intercostaux paraissent paralysés et sont profilés par une sorte d'expansion thoracique localisée. La température est de 38°.

Ponction lombaire : albumine : 0gr,35. Cytologie : 5,6 lymphocytes ; glycose : 1gr,01. Liquide clair, hypertendu.

Nous pratiquons chez lui des injections intraveineuses quotidiennes de salicylate de soude : du 26 janvier au 3 février il en reçoit 50 grammes (solution à 50 p. 100 d'abord, puis à 10 p. 100).

L'emploi des solutions concentrées a provoqué chez ce malade les mêmes réactions sclérosantes que chez le premier ; plusieurs veines se transformèrent en cordons rigides et nous eûmes quelques difficultés à pratiquer les dernières injections.

Mais *l'effet thérapeutique fut remarquable*. Dès le 28 janvier, la température tomba à 37°,2, le malade se réveilla, reconnut son entourage. Le 29, il demandait à manger, les fibrillations musculaires disparaissaient. Le 30, il pouvait lire les grosses lettres d'un journal. Le 31, plus de ptosis, le facies est entièrement modifié, le malade nous sourit et s'éveille, il veut même se lever. Le 2 février, nous le trouvons debout : il s'était habillé seul et lisait aisément les plus petits caractères d'imprimerie de son journal. Dès ce jour, plus de vertiges, disparition de la céphalée ; surtout, fait intéressant, crise urinaire manifeste : la quantité quotidienne des urines monta de un litre à trois litres et s'y maintint jusqu'au 6.

Du 4 au 8, le malade prend chaque jour 6 grammes de salicylate *per os*.

Il sort le 8 février en excellent état, n'ayant plus du tout le facies parkinsonien du début ; il accuse un bien-être, une joie de vivre, tel un individu relevant d'une pyrexie grave et prolongée.

Nous l'avons revu, depuis, en très bon état, très éveillé et reconnaissant. Néanmoins, mis en défiance par la rechute de notre premier cas, nous nous proposons de continuer de temps en temps les injections intraveineuses de salicylate, en raison de la rapidité avec laquelle ce sel disparaît de l'organisme.

En résumé, mésocéphalite avec somnolence et paralysies oculaires, guérie très brusquement à la suite d'injections intraveineuses de salicylate de soude (50 grammes). A sa sortie de l'hôpital, douze jours après son arrivée, ce jeune homme ne présente plus aucun symptôme morbide.



Dans ces deux cas, les injections intraveineuses de salicylate de soude paraissent donc avoir eu une action manifestement favorable sur l'évolution des symptômes constatés. Mais l'emploi d'une solution concentrée nous a forcés à interrompre trop tôt la série des injections, la réaction locale, *sans être douloureuse*, ayant produit une oblitération des segments veineux sus-jacents, ce qui ne permit plus la reprise du traitement à la manifestation de la rechute. Pour obvier à cet inconvénient, il suffit d'ailleurs d'employer les mêmes doses, en solutions beaucoup plus étendues (4 p. 100 par exemple).

Les résultats, très frappants, des injections intraveineuses de salicylate de soude à haute dose ont été manifestes dans les deux cas :

Dans le premier, malgré la gravité extrême des chorées aiguës encéphalitiques (nous avons observé 3 cas de cet ordre, tous rapidement mortels, sans aucune rémission), il y eut guérison presque totale pendant une semaine, avec cessation des mouvements choréiques et reprise de l'intelligence : en contre-partie, la rechute (pendant laquelle on ne put donner à nouveau du salicylate par voie veineuse) se déroula inexorablement et de façon funeste, comme dans les autres cas de chorée aiguë non traités que nous avions observés.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'une encéphalite à type léthargique, de pronostic certainement beaucoup moins grave. Ici encore la rapidité de régression des symptômes et la guérison furent très impressionnantes.

Nous réservons notre opinion sur les cas chroniques, déjà fixés, sur lesquels le traitement risque d'avoir moins de prise. Il nous semble qu'il y a lieu d'essayer cette médication dans d'autres cas, d'autant qu'elle est bien supportée et qu'à une dilution suffisante (1/20 ou 1/30), elle n'a pas l'action irritante locale qui, dans notre premier cas, a entravé, à un moment, notre thérapeutique.

Une médication efficace est si désirable, au cours de l'épidémie actuelle d'encéphalite, que nous publions, prématurément, ces deux faits très suggestifs, afin qu'on puisse l'essayer.

D'autres essais montreront bientôt si les espoirs qu'ils éveillent se confirment.

LA SPLÉNOMÉGALIE DES CARDIAQUES

PAR

le Dr M. CREYX — Professeur agrégé
et
le Dr F. PIÉCHAUD — Chef de clinique médicale
à la Faculté de médecine de Bordeaux.

Le foie et la rate sont liés par leurs dispositions anatomiques et leurs fonctions, au point que ces rapports étaient déjà bien connus des anciens et que Gallien les soulignait : *hepato læso læditur lien*, disait-il.

Ces rapports sont assurés par la circulation de retour de la rate, de même que pour le pancréas dont les vaisseaux se perdent dans le foie. Nous ne serons donc pas étonnés de voir que lorsque cette circulation est mal assurée par une insuffisance ventriculaire droite, la stase s'installe aussi bien dans la rate que dans le foie, et entraîne des troubles désignés par nombre d'auteurs sous le nom d'*asystolie spléno-hépatique*.

C'est à Portal que nous devons d'avoir énoncé, l'un des premiers, cette notion. Dans son *Traité sur les maladies du foie* il disait : « Après des ampliations de volume du cœur, il n'est pas étonnant, comme le retour du sang par les veines a été plus ou moins intercepté, que la rate et le foie soient plus ou moins engorgés. » Par la suite, ces propositions furent discutées ; ainsi Bouillaud trouve-t-il la rate des cardiaques petite ; Andral constate que sa densité est augmentée au cours des endocardites chroniques. Piorry adopte l'opinion de Bouillaud ; Niemeyer s'y range aussi en s'étonnant « que, dans la forme atrophique du foie muscade, le gonflement hyperémique de la rate fasse même généralement défaut ».

En fait, d'après les recherches de Nivet (1838), Kelynack (1897), Bleichröder (1904), Barié (1907), et Roch (1910), cette conception d'une rate cardiaque de petit volume est admise par la plupart.

Dans son rapport au XIe Congrès français de médecine, Roch déclarait que la rate cardiaque « n'est ni grosse, ni petite » et expliquait ce fait de la façon suivante : au début de l'insuffisance cardiaque, le foie et la rate passent par un stade d'hypertrophie ; mais, peu à peu, apparaît une réaction fibreuse à point de départ capsulaire qui étouffe l'organe et entraîne sa rétraction progressive, « si bien que nous aboutissons, dit Roch, à cette conclusion paradoxale que s'il est des cas de cirrhose dans lesquels la stase seule a agi sur la rate, ce sont les cirrhoses microspléniques. »

Pour ces auteurs donc, auxquels nous joindrons Barié, qui consacra à la question de la rate cardiaque une étude en 1907, la splénomégalie cardiaque pure n'existe pas.

Cependant aucun traité de pathologie interne n'oublie de citer dans l'énumération des hypertrophies de la rate, la forme cardiaque. Ce fait s'explique par l'existence de nombre d'études qui lui ont été consacrées et la tiennent pour très réelle.

Après Portal, elle reçut sa consécration d'une communication de MM. Oulmont et Ramond (1901), aujourd'hui classique. Sous l'inspiration de l'un d'eux, Georges Gautier consacra sa thèse à la rate cardiaque (1903) et apporta 38 observations, les unes déjà publiées, les autres inédites. Un certain nombre d'entre elles sont très discutables, parce que trop succinctes, la splénomégalie y étant affirmée par la seule percussion dont la précision, à notre avis, laisse par trop à désirer dans les petites augmentations de l'organe.

MM. Gilbert et Lereboullet, dans leur rapport au XIe Congrès de médecine (1910), ont accepté son existence. « Une place à part doit être faite au foie cardiaque et aux cirrhoses cardiaques, disent-ils. Communément, elles n'entraînent pas de splénomégalie ; la rate cardiaque reste volontiers de petit volume, mais cette exception apparente s'explique par l'action préservatrice exercée par le foie que nous avons plus haut montrée ; en outre, il peut arriver aussi que la rate splénomégalique survienne soit tardivement, soit d'emblée, comme dans les faits d'asystolie à forme splénique et à forme spléno-hépatique dont nous avons déjà parlé et qui ne sont pas absolument exceptionnels. »

De nombreuses expériences tendant à déterminer chez l'animal une splénomégalie par stase ont été faites. Il suffisait de lier la veine splénique pour provoquer une augmentation de volume de la rate. Grigorescu, en 1883, travaillant dans le laboratoire de Paul Bert, obtint par ce procédé un résultat positif. Castaigne et Bender observèrent le même phénomène en liant brusquement la veine porte ; la mort survenait, précédée d'anémie par congestion de tout le territoire abdominal desservi par la veine porte liée.

Enfin, la rate cadavérique augmente considérablement de poids si, après avoir lié les veines, on y introduit une solution chlorurée isotonique sous pression de 8 à 9 centimètres de mercure ; son poids passe chez le mouton de 63 à 570 grammes (P. Chevallier).

Il faut cependant faire remarquer que ces faits expérimentaux, très intéressants en eux-mêmes, ne ressemblent que de fort loin à ceux constatés en clinique. En effet, la stase y est rarement aussi brusquement établie et la splénomégalie, le plus

souvent bien moins considérable, ne résiste pas au temps qui laisse les réactions fibro-conjonctives s'établir, entraînant ainsi la rétraction de l'organe ectasié.

Entre les opinions opposées on peut admettre, comme toujours, un terrain d'entente ; la stase dans les splénomégalies cardiaques n'est pas tout, mais son existence n'est pas négligeable. Seulement, les auteurs diffèrent sur la valeur qu'il faut lui attribuer. MM. Gilbert et Lereboullet, dans leur rapport, expriment-ils cette opinion en ajoutant à l'influence de la stase celle de certaines facteurs concomitants : anémie, infections surajoutées, prédispositions familiales ; mais le rôle que la stase joue dans la genèse de ces splénomégalies leur semble prépondérant.

***

La rate cardiaque ainsi envisagée est caractérisée histologiquement par la congestion du parenchyme. Il nous faut donc énoncer rapidement quels sont les différents types de congestions spléniques et définir celui auquel l'asystolie splénique se rapporte.

Il est deux aspects principaux de cette congestion : l'une est passive et l'autre active.

Dans la *congestion passive*, on trouve les sinus envahis par le sang, les cordons folliculaires tantôt eux-mêmes submergés par les hématies ou tantôt bien délimités ; quant aux corpuscules de Malpighi, ils gardent leur aspect normal et leur volume habituel.

Dans un deuxième aspect de congestion, la masse sanguine paraît tout aussi abondante, mais, alors que dans le type précédent la substance folliculaire était restée semblable à elle-même ou que même elle pouvait être diminuée et submergée comme la pulpe splénique par le sang, ici la substance folliculaire a réagi, produisant de nombreuses cellules mononucléées, et l'hypertrophie consécutive des follicules, proportionnelle à la stase, crée le type de *congestion active* de la rate. Ce type, fréquent au cours des infections, répond à la rate lympho-sanguine de Gauckler.

Cet auteur pense que « la congestion cardiaque est, dans la majorité des cas, une congestion diffuse avec rate homogène », c'est-à-dire que sinus et cordons sont submergés par le sang, tandis que la substance folliculaire, plus ou moins comprimée, ne présente pas de signes de réaction. Si dans quelques cas de congestion cardiaque on décèle la réaction de la pulpe et des corpuscules, nous pouvons affirmer qu'elle est la signature d'une réaction toxique ou infectieuse surajoutée. Ce cas n'est pas fréquent. Lorsque la stase s'est établie, créant une augmentation modérée de l'organe, bientôt la sclérose se manifeste.

Nous savons que la *sclérose atrophique* est l'apanage des rates cardiaques ; son point de départ est dans la capsule, dans les axes conjonctifs vasculaires, dans les cloisons conjonctives intraparenchymateuses. A côté de ce type, le plus fréquent dans la stase cardiaque, Birchhierschfeld, Liebermeister, Zimmermann, Gauckler ont défini un autre type de sclérose dont le caractère essentiel est dans l'hyperplasie pulpaire aiguë tendant à la chronicité et dont la nature réticulaire ne fait pas de doute. Ce type, dénommé par Gauckler *sclérose hypertrophique pulpaire*, appartient aux cirrhoses et conditionne aussi la splénomégalie chronique des cardiaques. Il semble que la sclérose atrophique, très tardive dans les cirrhoses, assez précoce dans les cardiopathies chroniques, relève de l'hypertension portale, et voici pourquoi nous la retrouvons dans les formes d'asystolie cardio-hépatique alliée à la sclérose hypertrophique pulpaire et dans la cirrhose atrophique avec ascite (Gauckler). Quant à la sclérose hypertrophique pulpaire conditionnant la splénomégalie chronique, elle relève d'une autre cause qui sera plus loin précisée.

Si donc un malade atteint de cardiopathie chronique vient à succomber par insuffisance cardiaque et qu'une grosse rate soit décelée à l'autopsie comme dans les observations d'Oulmont et Ramond, Parmentier, Gautier, Barié, et celle que nous rapportons plus loin, puisque d'habitude la rate cardiaque est petite, aurons-nous le droit de parler encore d'asystolie spléno-hépatique, semblant ainsi attribuer au seul processus de stase la splénomégalie constatée?

Si l'on relève dans les quelques rares travaux qui leur ont été consacrés les observations de splénomégalie cardiaque, on est obligé de convenir que bien d'autres facteurs doivent entrer en ligne de compte en dehors de la stase. Peut-on considérer en effet comme d'origine purement cardiopathique la première observation d'Oulmont et Ramond dans laquelle on relève l'histoire d'un rhumatisme articulaire aigu ancien qui évolua, sans doute, par la suite à bas bruit, et lors de l'examen clinique une telle anémie, que la dernière numération ne donnait plus que 1 800 000 hématies, des hémorragies multiples et des taches purpuriques?

Dans leur deuxième observation, c'est une femme surmenée, atteinte encore d'une anémie considérable dont le nombre de globules rouges tombe de 3 800 000 à 1 560 000, avec au premier

examen une leucocytose très appréciable. Gautier analyse ces deux observations dans sa thèse. Il s'exprime ainsi : « Par suite de l'affaiblissement du myocarde, la masse sanguine s'est accumulée dans les deux organes de dérivation, le foie et la rate, constituant à eux seuls une localisation de la gêne circulatoire à laquelle MM. Oulmont et Ramond ont donné le nom d'asystolie spléno-hépatique. »

Sans doute le mécanisme en était-il plus compliqué que ne l'indique M. Gautier. Il ne faut point oublier de faire entrer en ligne de compte l'anémie, et les accidents hémorragiques et purpuriques, symptômes d'états infectieux ou toxiques surajoutés.

*
* *

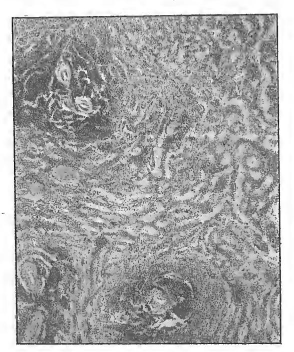
En mai 1922, Georges B..., âgé de vingt-cinq ans, mourut dans le service de M. le professeur Arnozan à la suite d'accidents cardiaques évoluant de longue date. A l'autopsie, nous trouvâmes, outre des lésions d'endocardite végétante aortiques, un foie et une rate très gros. L'aspect de ces organes était bien celui de l'asystolie spléno-hépathique.

Nous serons brefs sur les antécédents. Jusqu'à la guerre, la santé de Georges B... fut excellente ; mais en février 1917, il est évacué du front pour une crise de rhumatisme articulaire aigu. Soigné quinze jours à l'arrière, il est ensuite renvoyé en tranchée, et, jusqu'en janvier 1922, il ne se plaint d'aucun trouble grave, quoique son état de santé reste, à vrai dire, un peu précaire ; néanmoins, il supporte vingt mois de campagne en Macédoine sans un seul jour de fièvre. Démobilisé, il se fait imprimeur, et ne présente aucun malaise jusqu'en janvier 1922. G. B... entre alors dans le service pour une grippe. Il souffre d'un point de côté à gauche sous le mamelon, présente de brusques ascensions thermiques à deux reprises, si bien que nous soupçonnons des accès de paludisme, qui ne sont point du reste confirmés à l'examen du sang en période fébrile. Au bout d'un mois, il sortit apparemment guéri de l'hôpital, mais déjà à cette époque il était fort pâle et nous signalions dans son observation un souffle d'insuffisance aortique, du battement des carotides avec une tension artérielle basse : hyposystolie 13 et hypotension 6, indice 1,5 à l'appareil de Pachon. A sa sortie de l'hôpital, sa minima est à 4. La lésion aortique, qui semblait de date plus ancienne, s'était donc aggravée au cours de cet état infectieux.

Le 27 avril, G. B... nous revint dans un état très précaire. D'une pâleur extrême, ses carotides battaient avec violence, chaque mouvement provoquait une dyspnée pénible, le cœur était très gros, et son aspect orthodiagraphique montrait l'image d'un rétrécissement mitral avec dilatation de l'oreillette gauche et du ventricule droit. Il ne nous est pas possible de nous étendre sur l'observation clinique, mais signalons que la rate était facilement accrochée au-dessous du rebord costal et que l'anémie était importante. George B... mourut subitement. Quelques jours auparavant était apparu de l'œdème blanc des membres inférieurs ; il ne fit point d'hémorragie, ni de taches purpuriques. Outre les trouvailles d'autopsie indiquées plus haut, disons que l'orifice mitral ne présentait aucune lésion appréciable et que les signes de rétrécissement fonctionnels étaient dus sans doute à la lésion aortique créant ainsi un rétrécissement de Flint. Le foie pesait 2 950 grammes, la rate 870 grammes.

Cette relation tire donc tout son intérêt du syndrome d'asystolie spléno-hépatique observé et coexistant avec l'endocardite aortique. Ici, pas d'infarctus ni dans le foie ni dans la rate. Nous sommes en présence d'un de ces faits d'endocardite rhumatismale à évolution lente et sournoise rappelant ceux qu'en mars 1918 MM. Josué, Parturier et Berrut ont signalés. Les poussées rhumatismales au cours des cardiopathies chroniques ne sont pas rares ; elles prennent tous les aspects cliniques, et le tableau qu'elles offrent comporte souvent si peu d'arthralgies et de courbatures que l'on pense à bien d'autres affections, à la grippe en particulier.

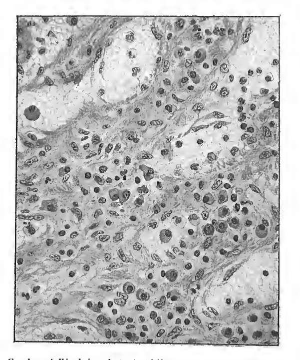
Le foie muscade trouvé à l'autopsie est typique : c'est une foie congestif cardiaque. Quant à



Sclérose hypertrophique pulpaire. — La substance folliculaire est conservée ; on voit çà et là des axes conjonctifs annonçant un début de sclérose capsulaire (fig. 1).

la rate, nous croyons que mieux qu'une description détaillée de sa coupe, nos dessins en traduiront l'aspect. C'est une congestion splénique typique ; mais si en certains points le type angiomateux est bien conservé, on voit aussi une réaction pulpaire et folliculaire très nette. D'autre part, nous pouvons, comme le montre le dessin, affirmer que la sclérose capsulaire et périartérielle a débuté ; la coupe est parsemée d'axes conjonctifs massifs alliant ainsi les deux types de sclérose capsulaire et pulpaire (fig. 1).

Nous conclurons que la rate présente les signes de l'hypertrophie pulpaire avec début de sclérose atrophique. Nous devons donc penser que dans cette observation les troubles congestifs qui entraînèrent l'hépatomégalie sans la conditionner pleinement sont aussi pour une bonne part dans la genèse de l'hypertrophie splénique. Mais nous aurions grand tort de négliger ici les signes d'infection et d'hémolyse si nets dans le tableau clinique et dans l'examen histo-pathologique de la rate



Cordons folliculaires hypertrophiés. — Les sinus sont gorgés de sang. Ici la réaction macrophagique était minime ; on voit par contre un assez grand nombre de cellules plasmatiques (fig. 2).

* * *

La splénomégalie chronique, lorsqu'elle est importante et qu'elle n'est pas due à une réaction néoplasique parasitaire ou infectieuse à développement local, ne peut être expliquée par la stase seule. Sappey attribue à la rate un poids moyen de 195 grammes plus 30 grammes de sang chassé au moment de la mort ; ce qui fait un poids physiologique de 225 grammes. Le poids moyen de la rate cardiaque est difficile à évaluer. Il ne dépasse pas en général de 250 à 280 grammes; il est par contre souvent bien inférieur à la moyenne physiologique.

Les cas d'asystolie spléno-hépatique publiés donnent des chiffres pondéraux autrement importants : (1 050 grammes, 950 grammes (Oulmont et Ramond) ; 920 grammes (Cadet de Gassicourt) ; 310 grammes (Parmentier) ; 870 grammes (Creyx et Piéchaud). A quoi donc est due la réaction spléno-hépatique?

La rate présente des fonctions diverses et, semble-t-il, souvent contradictoires. Si l'on admet qu'elle enrichit l'hématie en hémoglobine, puisque c'est l'organe le plus riche en fer qui soit, qu'elle mûrit le globule rouge, qu'elle défend l'hématie en sécrétant des antihémolysines (Gilbert, Chabrol, et Bénard), on admet aussi qu'elle possède une fonction érythrolytique certaine. Normalement, cette hémolyse, bien étudiée par Gauckler et par Chevallier, peut être constatée sur les coupes; et c'est au travail de résorption pigmentaire par les macrophages (gymnocytes) qu'elle aboutit. La rate fournit ainsi au foie les éléments de la bile.

La rate est hypertrophiée parce qu'elle exagère une de ses fonctions. Il est en effet un moyen très sûr d'obtenir expérimentalement une splénomégalie considérable : c'est d'injecter, ainsi que l'ont fait MM. Widal, Abrami et Brulé et M. Gauckler, un poison hémolysant tel que la toluylènediamine. On constate alors une cholémie et une fragilité globulaire entraînant une réaction de la rate. Cette réaction est-elle due à l'exagération de la fonction antihémolytique de l'organe, la rate sécrétant des antihémolysines qui vont dans le courant sanguin neutraliser les hémolysines produites par les agents toxiques en activité, ou bien, ce qui est plus vraisemblable, est-elle due à la réaction secondaire érythrolytique de la rate activée par le poison?

Ce qu'une substance toxique artificiellement introduite dans l'organisme peut produire sera encore réalisé par toute infection ou intoxication chronique capable d'hémolyse, et voici comment expliquer l'anémie relevée dans les observations des grandes asystolies spléno-hépatiques, dans l'évolution desquelles il est toujours possible de montrer l'élément infectieux souvent localisé à l'endocarde. Ici le sang devrait être étudié quant à sa cholémie et à sa résistance globulaire.

Le foie est ordinairement profondément lésé dans ces états. MM. Gilbert et Lereboullet admettent que la lésion hépatique entraîne par elle-même une grande anémie, sans doute par intoxication par les sels biliaires ; ce qui nous amène en définitive à considérer la splénomégalie comme d'origine érythrolytique. On sait, depuis Gauckler, que seuls ces processus d'hémolyse chronique sont capables d'entraîner une réaction macrophagique, puis la sclérose hypertrophique pulpaire qui est leur véritable signature, et que ni la congestion passive, dont le type de sclérose est à point de départ capsulaire, ni la congestion active infectieuse d'existence éphémère et trop récente provoquant surtout l'hypertrophie folliculaire, ne sont capables de la produire.

TROIS CAS DE
PÉRITONITES AIGUËS D'ORIGINE UTÉRO-ANNEXIELLE

PAR les Drs

J.-Charles BLOCH et Robert SOUPAULT

L'inoculation de la cavité péritonéale peut se faire au niveau de l'*ostium abdominale* de la trompe. C'est là un fait connu chez les enfants, et M. le professeur Broca, dans son *Traité de chirurgie infantile*, décrit les péritonites gonococciques des petites filles au cours d'affections ascendantes des organes génitaux, alors que les lésions annexielles ou utérines paraissent très bénignes.

Chez l'adulte, les cas analogues doivent être rares, puisque les traités classiques n'en font pas mention et que nos recherches bibliographiques ne nous ont permis d'en retrouver qu'un très petit nombre de cas. Aussi avons-nous cru intéressant de relater l'observation de trois malades opérées par nous dans le service de M. le professeur Cunéo et de formuler quelques réflexions au sujet de ces péritonites, primitives, en apparence.

OBSERVATION I (Soupault). — Mlle Ri...

Antécédents. — Rien de particulier. Aucune maladie antérieure. La malade a été réglée à quatorze ans, et depuis les règles ont été régulières toutes les quatre semaines. Pas de fausse couche, pas d'accouchement, pas de pertes blanches.

Histoire de la maladie. — Il y a trois mois (décembre 1921), les pertes apparaissent, jaunes verdâtres, abondantes, elles tachent le linge et s'accompagnent de brûlures au niveau de la vulve. Le vendredi 10 mars, vers 22 heures, la malade, qui n'a eu aucun retard de règles, est prise de douleurs sourdes dans le bas-ventre.

Les douleurs augmentent le lendemain, sans empêcher la malade de travailler mais, vers 16 heures, les phénomènes douloureux présentent une acuité nouvelle, en même temps qu'apparaissent des vomissements bilieux qui décident la malade à entrer à Lariboisière.

Examen le 11 *mars à* 18 *heures.* — Facies péritonéal. Température 39°. Pouls 130. Polypnée. Défense pariétale généralisée. Douleur localisée à la partie inférieure de la fosse iliaque droite. Toucher vaginal négatif.

Diagnostic porté. — Péritonite généralisée à point de départ appendiculaire probable.

Opération le 11 *mars à* 18 *heures* (Soupault ; aide : Boulanger-Pilet).

Rachianesthésie à la scurocaïne (0gr,10).

Incision de Mac Burney. Pas de liquide dans le ventre. Les anses grêles qui se présentent sont congestionnées, dilatées, recouvertes d'un piqueté rouge, avec traînées de fausses membranes.

L'appendice haut situé est extériorisé. Il est rouge, hyperémié, mais non perforé. Appendicectomie par écrasement Les lésions appendiculaires semblant insuffisantes à justifier la réaction péritonéale, on examine la trompe droite qui est rouge, tuméfiée, cramoisie. La pression sur l'ampoule fait sourdre quelques gouttes de pus.

Salpingectomie sans enfouissement, mais après thermocautérisation du moignon tubaire. Drainage du Douglas. Paroi en trois plans au catgut.

Suites opératoires. — Amélioration rapide dans les jours qui suivent l'intervention. Reprise progressive de l'alimentation et des fonctions intestinales. Ablation du drain le cinquième jour. Désunion de la suture cutanée le sixième jour. Réunion secondaire.

La malade se lève le vingt-huitième jour et sort guérie le trentième jour.

OBS. II (Soupault). — Mlle Loi... Germain), vingt-cinq ans.

Antécédents. — Père et deux frères morts de bacillose pulmonaire. Personnellement, abcès amygdaliens à plusieurs reprises. Premières règles à dix-sept ans; depuis, règles abondantes (huit jours), tous les vingt-huit jours, douloureuses pendant deux jours.

Une grossesse à vingt ans, couches normales. Curettage il y a deux ans à la suite d'une métrorragie. Pas de pertes blanches.

Histoire de la maladie. — En janvier 1922, nouvelle métrorragie, à la suite de laquelle apparaissent des pertes jaunes très abondantes qui durent une semaine.

En février, règles normales. En mars, règles plus courtes (trois jours). Le 17 mars, la malade ressent de vives douleurs dans la partie droite de l'abdomen, irradiées vers la cuisse et le genou droit. Le 19 mars apparaissent des vomissements bilieux coïncidant avec une aggravation des douleurs qui obligent la malade à s'aliter.

Le 20 mars, même état, vomissements, arrêt des gaz, douleurs localisées au flanc et à la fosse iliaque droite. La malade entre à Lariboisière.

Examen le 20 *mars à* 22 *heures.* — Facies normal. Température 38°. Pouls 118. Respiration superficielle. Vomissements.

Au palper, douleur et défense au niveau de la fosse iliaque droite. Le toucher montre un utérus normal, un cul-de-sac droit douloureux, mais ne décèle aucune tumeur annexielle.

Diagnostic porté. — Péritonite à point de départ probablement appendiculaire.

Opération le 20 *mars* (Soupault; aide: Boulanger-Pilet).

Rachianesthésie : scurocaïne (0gr,10).

Incision de Mac Burney. Anses intestinales rouges, dépolies, avec quelques fausses membranes, mais pas de liquide dans la grande cavité. Appendice libre, non perforé. Appendicectomie. Comme dans le cas précédent, on examine la trompe d'où sourd par l'ostium du pus dont l'écoulement augmente par pression du pavillon.

Résection des annexes. Drain dans le Douglas. Paroi en trois plans au catgut.

Suites opératoires. — Ablation du drain le deuxième jour. Suppuration pariétale qui guérit sans incidents. L'examen direct de la culture du pus a décelé du gonocoque,

OBS. III (J.-C. Bloch). — Mme La... Élise, vingt et un ans.

Antécédents. — Aucune maladie antérieure. Réglée à quatorze ans, depuis cette époque régulièrement tous les vingt-huit jours. Grossesse à dix-huit ans; couches normales ; légère déchirure périnéale suturée après l'accouchement. Depuis ce moment, les règles deviennent irrégulières, souvent douloureuses et retardées. Pertes blanches fréquentes.

Histoire de la maladie. — Les dernières règles datent du 28 janvier. En février et mars, pas de règles. Aucun autre

signe de grossesse. Depuis le début de mars, pertes blanches très épaisses.

Le 20 mars, à la suite d'une injection vaginale, douleur violente dans la fosse iliaque gauche ; la malade s'alite et les douleurs se calment.

Le 21 mars, à la suite d'une nouvelle injection, les douleurs reparaissent plus violentes et persistent. Le 22 mars, au matin, généralisation des douleurs à tout l'abdomen avec maximum à gauche ; en même temps, apparition de vomissements bilieux.

Le 23 mars, les vomissements continuent ; ballonnement du ventre, arrêt des gaz. La malade entre à Lariboisière, salle Gosselin.

La température est peu élevée, 37°,4. État général médiocre. On prescrit la diète et une vessie de glace sur le ventre.

Le 24 mars au matin, vomissements presque sans arrêt, douleur très vive et généralisée. Faciès grippé. Température 37°,3. Pouls à 130.

Abdomen météorisé, douloureux, un peu de matité déclive. Le toucher vaginal ne décèle rien de particulier, qu'un point douloureux dans le Douglas. On pense à une rupture de grossesse tubaire et on intervient d'urgence.

Opération le 24 mars à 11 heures (J.-C. Bloch ; aide : Soupault).

Anesthésie rachidienne : seurocaïne (0gr,10).

Laparotomie médiane sous-ombilicale. A l'ouverture du péritoine, du pus assez fétide s'écoule du ventre en abondance. Les anses intestinales sont très météorisées. Cæcum et appendice normaux. On se dirige alors vers le petit bassin où l'utérus apparaît un peu gros, recouvert de quelques fausses membranes mais non perforé, les annexes sont rouges mais non tuméfiées : il ne s'écoule pas de pus à la pression des trompes. Du côté de l'étage abdominal supérieur, les lésions sont beaucoup plus légères. Aussi, en raison du passé génital de la malade et du maximum pelvien des lésions, est-on conduit à incriminer les annexes comme cause de la péritonite.

Hystérectomie totale. Drainage vaginal, péritonisation par cloisonnement colo-vésical. Pas de drain abdominal. Paroi en trois plans au catgut.

L'examen de l'utérus décèle la présence d'un œuf macéré (taille d'une mandarine).

Suites opératoires. — Glace sur le ventre pendant quatre jours. Régression progressive des phénomènes abdominaux. Réapparition des gaz au troisième jour. Ablation du drain vaginal le quatrième et désunion partielle de la paroi à la partie supérieure. Cicatrisation complète le quinzième jour, lever le dix-septième. La malade sort guérie le vingtième jour après l'opération. Elle a été revue un mois après en parfaite santé.

De la lecture des trois observations ci-dessus rapportées, il résulte que ces cas ne sont pas absolument superposables ; aussi croyons-nous qu'il est possible de distinguer deux ordres de faits.

Les observations I et II ont trait en effet à des péritonites atténuées, vraisemblablement gonococciques (le gonocoque a été décelé après prélèvement dans l'observation II). Dans l'observation III, il s'agit au contraire d'une péritonite plus virulente, consécutive à une grossesse accidentellement interrompue. Les trois cas présentent néanmoins plusieurs points de ressemblance, en raison de l'absence de lésions salpingiennes constituées, de l'absence de perforation utérine qui nous permet de conclure que l'infection était liée à une inoculation du péritoine par l'*ostium abdominale* de la trompe.

Étude clinique. — Est-il possible de tracer un tableau clinique de ces péritonites? Cela paraît difficile, car elles ont l'allure de toute péritonite sans localisation. Néanmoins certains points peuvent être précisés qui permettent, sinon d'affirmer, du moins de soupçonner le diagnostic.

1° **Signes tirés de l'état général.** — A ce point de vue, nous avons peu de choses à noter, si ce n'est l'élévation peu accentuée de la température coïncidant avec une accélération importante du pouls et un mauvais état général. Ce point est intéressant à connaître, car l'allure de la courbe thermique est ici très différente de celle que l'on observe en général dans les péritonites par perforation.

2° **Signes tirés de l'interrogatoire.** — Il y a évidemment le plus grand intérêt, lorsque l'on envisage la possibilité de telles lésions, à rechercher s'il existe des symptômes de gonococcie et si d'autre part il existe des signes d'avortement. C'est un point important, mais souvent délicat à préciser.

3° **Signes tirés de l'examen.** — Au cours de l'examen, le siège de la douleur, plus basse que le point de Mac Burney, l'existence d'un point douloureux dans un cul-de-sac vaginal, peuvent seuls faire songer à l'origine utéro-annexielle de la lésion, s'il n'existe aucun signe grossier d'avortement, tel que augmentation de volume de l'utérus, béance de l'orifice du col.

On conçoit donc qu'en présence d'une telle symptomatologie, le diagnostic soit bien rarement posé. On se trouve en présence d'une forte réaction péritonéale sans localisation ; aussi est-on tenté de songer tout naturellement soit à l'appendicite, soit à une hématocèle, soit à une péritonite par perforation, au cours d'un avortement provoqué.

Étude anatomo-pathologique. — A l'ouverture du ventre, nous avons été frappés, dans les trois cas, de la disproportion qui existait entre les lésions presque uniquement congestives des annexes et de l'utérus et la réaction péritonéale.

Dans les deux premiers cas, c'est l'issue de pus par l'ostium tubaire qui a permis de faire le diagnostic opératoire de la lésion annexielle ; or la généralisation de l'infection péritonéale vers l'étage supérieur de l'abdomen n'est pas démontrée dans les deux cas où la voie d'abord n'a permis de reconnaître l'existence de phénomènes inflammatoires que dans la fosse iliaque. Il est donc permis de se demander si, dans ces deux cas, la

lésions péritonéales ne se seraient pas localisées sans l'intervention, et si cette conduite opératoire n'a pas permis de surprendre le début anatomique des lésions salpingiennes banales, lésions qui sont mal connues parce qu'on n'a pas de raisons pour intervenir à un stade aussi précoce de la maladie.

Dans le troisième cas, au contraire, où la péritonite était certainement généralisée, nous n'avons eu la certitude de la cause qu'après examen du liquide péritonéal, vérification de l'appendice et constatation d'un maximum de lésions inflammatoires et de fausses membranes au niveau de l'utérus et des annexes.

Étude thérapeutique. — Les indications opératoires sont souvent difficiles à poser dans ces cas où le diagnostic est lui-même hésitant.

Il est certain que dans le cas de salpingite gonococcique, l'expectative semblerait justifiée, si l'on était certain de la localisation des lésions péritonéales. Mais, ainsi que le montrent nos observations, l'allure clinique de l'affection est alarmante et, au cours de l'examen, on a, comme dans l'appendicite à son début, l'impression d'une péritonite grave. Aussi est-on tenté d'intervenir ainsi qu'il a été fait, et nous croyons que le doute doit être en faveur de l'opération, puisque nos malades opérées ont guéri sans incident.

Incision. — En principe, la laparotomie médiane est la voie d'abord idéale, puisqu'elle permet, si besoin est, l'hystérectomie. Mais dans les cas où le diagnostic d'appendicite a été posé, et où l'incision iliaque droite a été pratiquée, cette voie d'abord a permis de traiter sans difficulté les annexes malades. Nous croyons donc pouvoir conseiller d'examiner systématiquement les annexes droites, lorsque, dans une intervention d'urgence pour appendicite aiguë, les lésions macroscopiques de l'appendice semblent insuffisantes à expliquer l'intensité des phénomènes péritonéaux.

Traitement des lésions utéro-annexielles. — Suivant le cas, c'est l'ablation unilatérale des annexes ou l'hystérectomie que l'on aura à pratiquer. La première méthode est applicable aux lésions limitées à une annexe. La seconde est nécessitée par les lésions utérines au cours des péritonites consécutives à un avortement. En ce qui concerne la question du drainage, nous ne saurions formuler de règle. Deux cas ont été drainés par la paroi, le troisième par le vagin seulement après hystérectomie totale. Dans les trois cas, une infection pariétale, légère du reste, a suivi l'intervention.

Il est intéressant de faire remarquer cependant que, dans le troisième cas, bien qu'il se soit agi d'une péritonite généralisée, nous n'avons drainé que le petit bassin après cloisonnement par le côlon pelvien. Le péritoine a donc résorbé spontanément les exsudats après disparition de la cause d'infection.

Conclusions. — 1° Il existe des péritonites généralisées d'origine utéro-annexielle dans lesquelles les lésions tubaires sont minimes et semblent en apparence insuffisantes à provoquer une infection péritonéale aussi avancée et qui nous paraît résulter d'une inoculation de la séreuse par l'*ostium abdominale* de la trompe.

2° Ces péritonites sont d'un diagnostic étiologique difficile. Pratiquement, la cause, si elle est soupçonnée, n'est pas le plus souvent affirmée de façon précise.

3° Quand l'aspect clinique a décidé en faveur d'une intervention d'urgence, le traitement de choix est évidemment la suppression du foyer d'infection originel.

4° Les trois cas personnels traités dans cet esprit laissent à penser que le pronostic opératoire est favorable.

MÉNINGITE A PSEUDO-MÉNINGOCOQUES ET SYPHILIS NERVEUSE

PAR

le Dr AUDOUARD
Médecin-major.

Le malade L. V... entre à l'hôpital, le 23 novembre, avec le diagnostic d'attente « courbature fébrile ». Sa température est à 40°, son pouls à 120. Dès le lendemain, il présente la triade symptomatique classique : céphalée intense, surtout occipitale ; vomissements sans efforts, très abondants, bilieux ; raideur de la nuque.

Aux poumons, au cœur, une auscultation attentive ne révèle aucun symptôme. La langue est saburrale, l'abdomen est rétracté. Il y a de la constipation. Les urines sont rares et très chargées. Le malade se plaint, gémit constamment.

Une ponction lombaire permet de retirer 30 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien très trouble, s'écoulant sous forte tension. On la fait suivre d'une injection de 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique polyvalent.

L'examen direct du sédiment du liquide céphalo-rachidien montre des polynucléaires pyoïdes et entre les leucocytes se voient des diplocoques prenant le Gram, isolés, peu nombreux, un peu

volumineux que des méningocoques. Dans les globules, aucun germe reconnaissable. Certains contiennent des granulations Gram-positives.

Isolement du germe. — Sans centrifugation préalable, nous ensemençons abondamment en bouillon-ascite et gélose-ascite. Les colonies obtenues après vingt-quatre heures d'étuve à 37° sur milieu solide sont peu nombreuses, plates, légèrement bleutées et opalescentes à jour frisant. Elles sont faciles à émulsionner. Les préparations montrent exclusivement des diplocoques ne prenant pas le Gram. Leur morphologie est assez variée, comme cela s'observe pour le méningocoque vrai, dans les cultures de première génération : diplocoques, dont chaque élément a la forme d'un grand grain de café ou d'un haricot, forme très allongée, rappelant celle du pneumocoque, forme à deux éléments très inégaux, quelques dispositions en tétrades. Le repiquage sur gélose ordinaire donne une culture blanche abondante, compacte, en vingt-quatre heures.

Épreuves d'identification. — Ensemencé sur gélose-ascite, tournesolée, sucrée, le germe isolé ne fait fermenter ni lactose, ni maltose, ni lévulose, ni glucose. Appliquant d'abord le procédé extemporané de Nicolle, Debains, Jouan, nous émulsionnons une öse de culture de vingt-quatre heures sur gélose-ascite, dans 4 centimètres cubes d'eau physiologique. Puis, dans quatre tubes à hémolyse, nous plaçons 1 centimètre cube de cette émulsion, puis 1/20 de centimètre cube de chacun des sérums antiméningococciques A, B, C, D. Au bout de vingt minutes, les quatre tubes présentent le même louche. Une heure, deux heures après, aucune agglutination ne s'est produite.

Le procédé classique nous donne le même résultat.

Le liquide céphalo-rachidien centrifugé, clair, additionné de 11 gouttes de sérum antiméningococcique pour 50 gouttes de liquide, donne, après douze heures d'étuve à 37°, un léger trouble. Le tube témoin reste clair (Vincent et Bellot).

En résumé, d'un liquide céphalo-rachidien purulent provenant d'un malade atteint de méningite aiguë (cas sporadique) nous avons isolé un diplocoque à situation extracellulaire exclusive, prenant le Gram dans les préparations directes et Gram-négatif après culture. Il pousse aisément sur gélose ordinaire, ne fait fermenter aucun sucre, n'est agglutiné par aucun des quatre sérums antiméningococciques.

Ces caractères nous ont fait éliminer de façon absolue l'hypothèse de méningocoque vrai (1). Le germe isolé paraît devoir être classé parmi les pseudo-méningocoques.

Rosenthal, cité par Besson (2), a publié deux observations de méningite aiguë dans lesquelles les diplocoques du liquide céphalo-rachidien prenaient le Gram à l'examen direct, alors que les cultures en gélose-ascite donnaient un diplocoque Gram-négatif.

Reuss (3) vient de relater un cas de méningite cérébro-spinale, survenue chez un enfant de huit ans et demi, dans lequel il a isolé un diplocoque Gram-positif à l'examen direct et Gram-négatif après culture, ne faisant fermenter aucun sucre et non agglutiné par les sérums antiméningococciques

Évolution clinique. — Chez ce malade, la courbe thermique se maintint, pendant vingt jours, entre 38 et 40°, avec oscillations quotidiennes de 1 degré, 1 degré et demi, 2 degrés. Contractures, signe de Kernig, signes de Brudzinski, colonne vertébrale absolument soudée : tous les signes des méningites aiguës furent constatés.

Du 23 novembre au 10 janvier, on injecte 305 centimètres cubes de sérum antiméningococcique bivalent dans le canal rachidien. La dernière ponction lombaire fut négative : passage d'un fin trocart dans la lumière de l'aiguille, aspiration à la seringue, déplacement de l'aiguille, rotation d'un quart de tour, tout fut vain, probablement en raison d'un cloisonnement du canal. Il ne fut pas pratiqué de ponction haute

Quelle fut l'action de cette sérothérapie non spécifique? Il nous est difficile de le dire. Dès que les injections furent suspendues, la température se maintint au voisinage de la normale.

Le 24 janvier, le malade, évacué sur le service des contagieux à Landau, présente les signes suivants :

Température 37°, pouls 82, poids 47 kilogr. Les deux membres inférieurs sont parésiés. Le malade ne peut se retourner que très difficilement sur son lit. Placé debout par deux infirmiers, il s'effondre sur ses jambes dès qu'il n'est plus maintenu.

Il se plaint de douleurs en ceinture, de douleurs intenses dans les masses lombaires irradiées vers les crêtes iliaques et les régions inguinales. Le moindre déplacement, le plus petit mouvement, un accès de toux, un éternuement éveillent de vives douleurs.

Le malade étant couché, la pression sur le trajet des sciatiques, du pli fessier aux malléoles, est peu sensible. Recherchant le signe de Lasègue, on peut

(1) DOPTER et SACQUÉPÉE, Précis de bactériologie, p. 307. — CH. DOPTER. L'infection méningococcique, 1921, p. 75.

(2) BESSON, Technique microbiologique et sérothérapique, 1920, p. 622.

(3) REUSS, *Centralblatt fur Bakteriologie*, Bd. 87, Heft 7-8, p. 532.

élever le membre inférieur gauche ou droit sans que le sujet se plaigne, mais dès qu'on atteint la verticale, il pousse un cri et fait une horrible grimace. La douleur ainsi provoquée brusquement est intense et persistante. Si l'on demande au malade de s'asseoir, tandis qu'on appuie fortement sur les deux genoux, il ne peut y parvenir (signe de Lortat-Jacob). La sensibilité à la piqûre est nettement diminuée à la face interne des cuisses. Il n'existe pas de dissociation thermo-analgésique. Comme troubles trophiques, on note : *a*) de la flaccidité des masses musculaires ; *b*) un œdème violacé très marqué des régions lombaires, sacrées et fessières. A ce niveau, la palpation, même superficielle, est particulièrement sensible. Les réflexes rotuliens sont exagérés avec clonus de la rotule à droite. Les réflexes plantaire, achilléen, crémastérien, abdominal sont conservés

Aux membres supérieurs, aux organes des sens, l'examen complet ne révèle aucun symptôme morbide

Aux poumons, signes d'induration ancienne au sommet gauche.

Tachycardie sans lésion valvulaire.

Abdomen météorisé. Constipation.

Ni albumine, ni sucre dans l'urine.

En somme, deux mois après le début d'une méningite, L. V... présentait de la paralysie des deux membres inférieurs, des douleurs très vives ; des troubles trophiques et vaso-moteurs, sans troubles des sphincters, ensemble symptomatique qui, d'après Dejerine et Lortat-Jacob, relève le plus souvent d'une radiculite lombo-sacrée syphilitique.

Le malade niait toute affection vénérienne ; il ne présentait aucune cicatrice de chancre, mais les deux jambes et les avant-bras étaient le siège d'une éruption papuleuse à ton cuivré, discrète.

Le Wassermann et le Hecht-Bauer furent très nettement positifs. Le sérum inactivé, dilué en présence d'un extrait cholestériné de cœur de bœuf donnait, après vingt heures d'étuve, une floculation bien franche (Sachs-Géorgi).

Dès le lendemain de ces épreuves, le malade fut mis au traitement antisyphilitique. Après dix injections quotidiennes, de 0gr,02 de biiodure de mercure, on pouvait constater une amélioration : les membres inférieurs se mobilisaient aisément ; la recherche du signe de Lasègue était à peu près indolore ; l'œdème de la région lombo-sacrée avait diminué.

Nous prescrivons l'iodure de potassium à la dose de 4 grammes par jour, puis nous revenons au traitement mercuriel. Moins d'un mois après son arrivée dans notre service, le malade était complètement rétabli. Il se levait, marchait sans difficulté. Les douleurs spontanées et provoquées avaient complètement disparu. L. V... demandait à reprendre son service.

Conclusions. — On a décrit des névrites et des radiculites à étiologie méningococcique ou paraméningococcique dans la convalescence des méningites aiguës. Widal et Lemierre en ont donné des exemples dans les *Bulletins et Mémoires de la Société des hôpitaux* (26 décembre 1902). Mais il n'est pas douteux que le malade dont nous venons de relater l'histoire a été atteint d'infections méningococcique et syphilitique associées.

L'examen du liquide céphalo-rachidien, la triple réaction sérique positive, la présence d'accidents cutanés, l'efficacité du traitement antisyphilitique qui amena en peu de jours une guérison complète, définitive, permettent de l'affirmer.

Dans son traité de l'*Infection méningococcique*, le professeur Dopter signale l'importance de cette association. Barbier, Hutinel et Nadal ont observé des cas cliniques du même ordre.

A. Un enfant convalescent de méningite présente, deux mois après, de l'obnubilation intellectuelle, de l'incontinence des sphincters, des crises convulsives, une parésie spasmodique du membre inférieur gauche. Lymphocytose. Wassermann positif (Barbier) (1).

B. Un nourrisson de deux mois et demi présente une méningite méningococcique. Les injections de sérum amènent la guérison. Mais, pendant la convalescence se produit une hydrocéphalie qui s'accroît de jour en jour et dont la nature est prouvée par une réaction de Wassermann positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Le traitement antisyphilitique amène un arrêt, puis une régression de cette hydrocéphalie (Hutinel et Nadal) (2).

Dans ces deux observations, comme chez le malade L. V..., la syphilis restée latente a subi un réveil sous l'influence d'une infection aiguë.

Il semble que ce soit dans des conditions analogues, sous l'empire des mêmes lois biologiques, que l'on voit, comme nous l'avons observé plusieurs fois au cours des épidémies de 1921 et 1922, une grippe à forme pulmonaire réveiller une tuberculose latente (cas Boy..., Calz..., Gou...) ou encore, au déclin d'une diphtérie, un rhumatisme articulaire aigu franc se compliquant d'endocardite.

(1) Barbier, *Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux*, 18 avril 1918.

(2) Hutinel et Nadal, *Paris médical*, 6 décembre 1919.

LA DI-UROTROPINE IODO-BENZO-MÉTHYLÉE
DANS LE TRAITEMENT DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

le Dr H. HAMANT

Membre correspondant de la Société d'études sur la tuberculose,

Ancien médecin-assistant du Sanatorium d'Angicourt,

Médecin-consultant à Cambo-les-Bains.

et

J. MÉRY

Externe des hôpitaux de Paris.

Par deux précédents articles (1), écrits en collaboration avec M. W. Jullien, l'un de nous a fait connaître les résultats obtenus en employant l'iodo-benzo-méthylformine (iodaseptine) dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Nous complétons aujourd'hui cette étude, en examinant ceux que l'on peut attendre de l'usage d'un composé médicamenteux analogue, la di-urotropine iodo-benzo-méthylée (septicémine), que son auteur définit ainsi :

« L'action dominante, dans l'iodaseptine, restait à l'iode ; nous avons cherché à transporter cette dominante sur l'urotropine et nous sommes parvenus à obtenir la di-urotropine iodo-benzo-méthylée, c'est-à-dire une iodaseptine moins riche en iode, plus riche en urotropine. Nous avons appelé ce produit, pour bien marquer ses propriétés : *Septicémine.* Dans la septicémine, le rôle de l'urotropine est prépondérant, bien que l'iode et le benzo-méthylène y subsistent avec leur action propre (2). »

L'urotropine étant un antiseptique interne remarquable, nous avons été tout naturellement amenés à penser que la septicémine pourrait être particulièrement indiquée au début du traitement de certains cas de tuberculose pulmonaire, qui se caractérisent par des manifestations d'ordre infectieux, au premier rang desquelles est la fièvre, surtout quand elle semble liée à la présence, dans l'expectoration, de microbes de la suppuration (streptocoques, staphylocoques).

C'est en partant de cette idée que nous avons donné la di-urotropine iodo-benzo-méthylée, au début de leur cure, à plusieurs tuberculeux fébriles, ayant une expectoration abondante et qui renfermait, à côté de bacilles de Koch plus ou moins nombreux, une flore microbienne associée, riche en espèces.

Nous n'avons pas été déçus dans nos prévisions : l'usage régulier et soutenu de ce médicament, employé dans les mêmes conditions que son congénère, dont M. W. Jullien et l'un de nous ont précédemment étudié les bons effets (3), n'a pas tardé à nous prouver que, à l'instar de l'iodaseptine et peut-être d'une manière plus rapide et plus marquée encore qu'elle, au début d'une cure tout au moins, la septicémine combat efficacement et relativement vite les microbes associés au bacille de Koch et la fâcheuse répercussion que leur présence dans l'expectoration a, trop souvent, sur la température des tuberculeux et, consécutivement, sur le fonctionnement de leurs voies digestives et sur leur état, tant général que local.

Nous l'employons en nous adressant exclusivement à elle, pour commencer, et nous la donnons en injections intraveineuses quotidiennes, à la dose de 4 centimètres cubes, par séries de vingt injections — parfois même davantage, — séparées les unes des autres par des repos de cinq à dix jours

L'opportunité de la continuation de l'emploi de ce médicament est indiquée par la persistance ou l'amendement des symptômes qu'il est chargé de combattre : volume et teneur de l'expectoration, fièvre Dès que celle-ci est tombée ou, tout au moins, notablement diminuée, en même temps que l'expectoration se montre moins abondante et que les microbes de la suppuration qu'elle renfermait tendent à disparaître, nous associons volontiers l'iodo-benzo-méthyl-formine à la di-urotropine iodo-benzo-méthylée, l'expérience nous ayant prouvé qu'il y a alors intérêt à *substituer progressivement la dominante iode à la dominante urotropine* ; mais nous ne cessons jamais brusquement l'usage de cette dernière et nous composons, alors, une ou deux séries d'injections dans les conditions que voici : un jour, iodaseptine ; le lendemain, septicémine, en soutenant cette alternance aussi longtemps qu'elle semble donner de bons résultats et en n'ayant exclusivement recours à l'iodaseptine que lorsque l'action prépondérante de l'urotropine ne paraît plus être à rechercher.

En résumé, nous pensons, aujourd'hui, que le début du traitement de nombre de tuberculeux peut relever exclusivement de la di-urotropine iodo-benzo-méthylée, tandis que sa suite et sa

(1) *Paris médical*, numéro du 24 septembre 1921 : Sur un cas de tuberculose pulmonaire traitée par l'iodo-benzo-méthylformine, par le Dr H. HAMANT et M. W. JULLIEN, et *Paris médical*, numéro du 11 février 1922 : L'iodo-benzo-méthylformine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, par le Dr H. HAMANT et M. W. JULLIEN.

(2) Chimiothérapie des états infectieux par le docteur PETIT-MAZOUÉ (*Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale*, 20 mai 1922, p. 232).

(3) *Paris médical*, numéro du 11 février 1922, *loco citato*.

terminaison appartiennent, sans conteste, à l'iodo-benzo-méthylformine, le passage de l'un à l'autre de ces deux médicaments de semblable composition devant se faire peu à peu, par une alternance rationnelle et judicieusement comprise, en tenant compte, pour chaque cas, des indications fournies par une observation attentive de la façon dont il évolue, sous l'influence de la médication mise en œuvre.

Grâce à la septicémine, certains cas peuvent être abordés plus utilement et assagis relativement plus vite qu'ils ne le seraient si, d'emblée, on avait recours à l'iodaseptine, qui demeure, à notre avis, la médication de choix dans le traitement médicamenteux rationnel et soutenu de la tuberculose pulmonaire.

L'expérience supplémentaire importante que nous en avons maintenant nous permet, en effet, de confirmer pleinement ici l'excellence des résultats que l'un de nous en a obtenus en collaboration avec M. W. Jullien, et qui ont été exposés dans le travail mentionné plus haut.

***

Dans ce même travail, nous disions : « Nous nous sommes demandé si des doses plus élevées de médicament (7, 8, 10 centimètres cubes par injection) n'agiraient pas, à la fois, d'une façon plus rapide et plus décisive, lorsqu'on se trouve en présence de situations très graves, par exemple : nous ne les avons employées — sans jamais avoir eu à le regretter — que dans un nombre de cas encore trop restreint pour qu'il nous soit possible d'avoir, aujourd'hui, une opinion sur leur utilité (1). »

Cette opinion, nous nous la sommes formée maintenant, et elle affirme de la façon la plus catégorique le bien fondé de l'hypothèse que nous émettions alors. Depuis plus d'un an que nous y avons parfois recours, nous avons, en effet, été amenés à penser que les doses progressivement élevées de médicament, qu'il s'agisse de la di-urotropine iodo-benzo-méthylée ou de l'iodo-benzo-méthylformine, sont recommandables dans le traitement de cas évoluant sévèrement et même de ceux qui sont parvenus à la période ultime de la maladie : nous avons eu, notamment, à traiter deux tuberculeux caverneux, depuis longtemps en pleine hecticité, avec fièvre vespérale élevée et expectoration muco-purulente épaisse, extrêmement abondante. La di-urotropine iodo-benzo-méthylée, donnée d'abord seule, puis en alternance avec l'iodo-benzo-méthylformine, et à doses progressivement et rapidement croissantes pour chacun de ces deux médicaments, a modifié heureusement l'expectoration dans sa quantité et dans sa teneur ; les bacilles de Koch, en particulier, qui s'y trouvaient nombreux, ont progressivement diminué, jusqu'à disparaître même complètement chez l'un de ces deux malades ; malheureusement, lorsque le traitement fut commencé, l'état général était tombé si bas qu'il ne put se relever, et ces deux phtisiques s'éteignirent doucement, sans avoir pu profiter de la détente que la médication employée avait amenée dans leur état pulmonaire, en leur apportant un réel soulagement, au point de vue de l'expectoration, en particulier.

En pareil cas, nous pratiquons les injections intraveineuses de la façon suivante : nous commençons par une semaine d'injections quotidiennes de 5 centimètres cubes, pour passer, au cours de la semaine suivante, à 7 centimètres cubes, puis à huit, au cours de celle d'après, jusqu'à atteindre, si besoin est, d'après la même modalité, 10 centimètres cubes, volume que nous maintenons, ensuite, longuement (2).

Nous ne limitons, d'ailleurs, plus l'emploi de ces doses, de plus en plus importantes, au seul traitement des cas sévères et, depuis plusieurs mois déjà, nous les avons étendues au traitement de cas plus normaux et habituels, en en obtenant d'excellents résultats. Nous sommes, aujourd'hui, convaincus qu'il n'y a non seulement aucun inconvénient à avoir recours à ces quantités progressivement croissantes, mais encore que l'on gagne, à les employer, un temps précieux, en affirmant et en amplifiant les progrès réalisés.

Notre pratique est, alors, généralement faite de la façon suivante : nous donnons une première série d'injections intraveineuses quotidiennes d'une durée de vingt-cinq à trente jours, avec 4 centimètres cubes de médicament ; nous employons 7 centimètres cubes pour chacune des injections de la série suivante, puis nous passons à 8 centimètres cubes pour chacune de celles de la troisième série ; nous nous tenons ensuite à ce volume pendant longtemps, l'expérience nous ayant prouvé que, dans les cas légers et moyens, il n'y a pas d'intérêt à augmenter,

(1) *Paris médical*, numéro du 11 février 1922, *loco citato*, p. 127.

(2) Dans un cas, touchant à l'hecticité, et caractérisé par une fièvre vespérale élevée (39° et au-dessus) et une suppuration broncho-pulmonaire abondante, nous venons d'employer, avec succès, la septicémine aux doses quotidiennes de 15 et 20 centimètres cubes, donnés en deux et trois fois. Nous avons eu la satisfaction d'obtenir, même assez rapidement, une descente appréciable de la température vespérale (37°,6 à 38°) et une diminution importante de l'expectoration, dont nous avons vu le volume de vingt-quatre heures devenir progressivement le tiers et même le quart de ce qu'il était avant la mise en œuvre de cette médication.

au delà de cette limite, la dose quotidienne du médicament injecté.

Enfin, nous avons remarqué que l'action bienfaisante de la septicémine comme de l'iodaseptine peut, après avoir été manifeste, se ralentir puis s'arrêter, parfois en un moment auquel un résultat satisfaisant semble proche, sans qu'il puisse cependant être considéré comme un fait accompli ; le malade se trouve en quelque sorte saturé par la médication à laquelle il vient d'être soumis. Il nous a semblé qu'en pareil cas, il n'y a aucun intérêt à vouloir en continuer l'usage. Il est, au contraire, préférable de le suspendre pendant quelques semaines ou quelques mois, quitte à y revenir ensuite, avec plus de chances de succès que l'on en obtiendrait finalement, si on voulait le soutenir sans aucune interruption.

Telle est la formule à laquelle nous nous sommes arrêtés dans l'emploi de cette médication, qui, depuis deux ans, nous donne des résultats nettement encourageants.

Il demeure entendu que chaque cas considéré présente ses particularités, qui le différencient du voisin et peuvent amener le médecin à s'écarter plus ou moins des directives générales du traitement que nous avons exposées ci-dessus ou précédemment.

L'appréciation de la modalité suivant laquelle on peut être amené à user de l'iodaseptine ou de la septicémine incombe surtout au sens clinique du praticien, sans qu'il soit possible, on le comprendra, de fixer des règles précises à cet égard (1).

(1) Dans l'article que l'un de nous a écrit avec M. W. Jullien sur « l'iodo-benzo-méthylformine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire » et qui a paru dans le numéro de *Paris médical* portant la date du 11 février 1922, nous avons signalé que « l'injection intramusculaire ou sous-cutanée laisse, le plus souvent, derrière elle une sensation de cuisson violente, laquelle, après s'être progressivement atténuée, ne disparaît complètement qu'au bout de plusieurs heures ». Nous n'avons pu parvenir à préciser la cause de cette sensation, l'analyse la plus minutieuse ne parvenant pas à déceler, dans le liquide injecté, la présence d'iode libre ou d'acide iodhydrique.

Depuis que les lignes que nous venons de retranscrire ont été écrites, nous avons remarqué que le petit inconvénient que nous avons signalé peut être notablement diminué, souvent même complètement supprimé, par l'emploi de *solutions fraîchement préparées*, qu'il s'agisse de septicémine ou d'iodaseptine.

ACTUALITÉS MÉDICALES

De la conjonctivite purulente du nouveau-né.

Comme le montre parfaitement le Dr Berro (*Archivos latino-americanos de Pediatria*, sept. 1922), une bonne partie des aveugles dits aveugles de naissance ont présenté dans les premiers jours de leur existence une conjonctivite aiguë à gonocoques.

Les cas signalés par l'auteur sont particulièrement suggestifs, car ce sont des cas familiaux : une fillette atteinte d'atrophie des globes avec cicatrices porcelaniques des deux cornées avait six frères dont quatre aveugles-nés ; la tante de cette jeune fille avait quatre fils dont deux aveugles. Tous présentaient un leucome très large de la cornée, parfois l'opacification était totale ; aucun des sujets atteints n'avait une acuité visuelle supérieure à la perception lumineuse; cette dernière manquait même chez certains d'entre eux. Les deux mères furent soigneusement interrogées au point de vue de la recherche d'accidents génitaux, mais aucune donnée nette ne put être recueillie. A ce sujet on sait que le questionnaire est presque toujours illusoire, le gonocoque pouvant exister à bas bruit chez la femme pendant un temps très long, sans donner lieu à aucun trouble. D'autre part, la persistance pendant un grand nombre d'années de la même cause étiologique explique très bien l'éclosion successive de ces ophtalmies chez des sujets d'une même famille. La gravité spéciale de la conjonctivite à gonocoque en même temps que sa fréquence permet d'éliminer les autres agents infectieux. La connaissance de pareils faits doit émouvoir le médecin praticien aussi bien que l'ophtalmologiste.

En dehors de la thérapeutique à laquelle la méthode sérique est venue fournir une arme nouvelle, il y a lieu de rappeler le rôle particulièrement efficace de la prophylaxie et généraliser de plus en plus les instillations de nitrate d'argent à 1 p. 100, employées du reste dans toutes les maternités de France.

P. Mérigot de Treigny.

L'érythème noueux dans le post-partum.

L'étude de la nature de l'érythème noueux a déjà fait couler beaucoup d'encre. Il est maintenant nettement établi qu'à côté d'un érythème noueux idiopathique primitif, spécifique, ayant tous les caractères d'une maladie infectieuse exanthématique, il existe un érythème noueux secondaire pouvant se produire dans certaines conditions chez les tuberculeux, les syphilitiques, les gonococciques, les malariques, les lépreux, etc.

Guissaz (*Revue médicale de la Suisse romande*, novembre 1921), dans un important travail portant sur 300 cas d'érythème noueux, avait conclu dans ce sens. Il donnait comme preuve de l'autonomie de l'érythème noueux primitif le fait que l'affection est nettement saisonnière, qu'elle est incontestablement contagieuse, qu'elle est immunisante.

Dans un travail récent (*Ibid.*, novembre 1922) le même auteur rapporte cinq cas d'érythème noueux survenus dans le post-partum : trois de ceux-ci s'accompagnaient d'affections des seins.

Il est fréquent que l'érythème noueux soit précédé d'une angine, mais la porte d'entrée de l'agent microbien peut ne pas être au niveau des tonsilles; comme pour la

scarlatine, l'érythème noueux peut survenir après une intervention chirurgicale, la plaie opératoire servant de porte d'entrée. Dans les cinq cas rapportés par l'auteur, il y a lieu de se demander si l'infection n'a pas comme point de départ les plaies du tractus génital : Gueissaz le pense. Il croit d'ailleurs aussi que le système digestif peut être une porte d'entrée du microbe en cause (staphylocoques ou streptocoques le plus souvent) : témoin les trente cas, compris dans sa première statistique, qu'il a observés après une période de troubles gastro-intestinaux assez sévères.

P. BLAMOUTIER.

Paralysie diphtérique ; bacilles dans les centres nerveux et les racines des nerfs craniens.

La présence de bacilles de Löffler dans les centres nerveux et spécialement la région bulbo-potubérantielle de sujets morts de diphtérie est connue depuis longtemps déjà.

Mais les constatations auxquelles a donné lieu un cas de paralysie diphtérique mortelle observé par BOUCHUT et DURAND (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 16 mai 1922) constituent des faits nouveaux justifiant la révision d'une pathogénie si discutée de ces accidents. Une diphtérie méconnue se complique de diphtérie mortelle. L'examen histologique montre des lésions banales : nids péricellulaires de l'écorce, dilatation vasculaire des noyaux gris, du pédoncule, de la protubérance, du bulbe et de la moelle, processus de régression des segments nerveux. On trouve de plus une traînée de bacilles enchevêtrés dans la protubérance.

L'examen bactériologique (ensemencement sur sérum coagulé de fragments prélevés aseptiquement) montre des bacilles dans le lobe frontal, la protubérance, le bulbe dans le bulbe olfactif et dans l'ensemble des racines des nerfs qui vont aux muqueuses nasale et pharyngée ou qui en viennent.

Les bacilles diphtériques remonteraient donc du nez et du pharynx, à la façon d'autres virus, le long des nerfs olfactifs et des nerfs du pharynx, pour arriver soit au lobe frontal, soit au centre bulbo-protubérantiel.

Les paralysies seraient dues à la présence en cet endroit des bacilles qui sécrètent une endotoxine adhérente au protoplasma bacillaire. Les auteurs en concluent que le sérum antidiphtérique mixte, antitoxique et antimicrobien, à cause de son action préventive dans les paralysies, doit être utilisé de préférence au sérum purement antitoxique.

P. BLAMOUTIER.

Syphilose pulmonaire.

La syphilose pulmonaire, sous ses différentes formes, est beaucoup moins rare qu'on ne le pense généralement. Il faut la rechercher systématiquement, car souvent on la méconnaît. Nombre de cas étiquetés : tuberculose évolutive ou non, tuberculose fibreuse, sclérose pulmonaire, dilatation des bronches, bronchite chronique simple ou avec emphysème, doivent être rattachés à leur cause véritable, qui est la syphilis.

LECAPLAIN (*Normandie médicale*, 1er janvier 1923) en rapporte trois formes anatomo-pathologiques différentes dont le diagnostic fut longtemps méconnu. Dans le premier cas, il s'agissait d'une pneumopathie à peu près purement gommeuse, donnant l'impression clinique de tuberculose cavitaire : or, l'expectoration n'était pas bacillifère et le Wassermann se montrait franchement positif. Le deuxième malade présentait une pneumopathie scléro-gommeuse s'accompagnant d'aortite et de médiastinite, mais pouvant être prise à première vue pour une sclérose pulmonaire. La troisième observation est celle d'une bronchectasie banale.

L'allure irrégulière de la maladie, les anomalies de caractère, de siège et de signes stéthacoustiques, les stigmates (cicatrices d'ulcère) avaient attiré l'attention et fait penser à la syphilis pulmonaire.

L'examen radiologique montrant surtout des ombres bronchiques accentuées, des bandes de sclérose, doit toujours éveiller l'idée de syphilose du poumon.

Pareil diagnostic ne pourra être porté qu'avec l'aide du laboratoire : examens de crachats fréquemment répétés, montrant l'absence de bacilles de Koch, réaction de Wassermann positive.

Le traitement spécifique (mercure, arsenic) améliore toujours de semblables malades.

P. BLAMOUTIER.

De l'auto-hémothérapie dans les dermatites gravidiques.

On sait avec quelle fréquence les femmes enceintes sont atteintes de dermatoses diverses : prurigo, urticaire, eczéma notamment, en rapport avec l'intoxication villeuse par passage dans le sang d'albumines élaborées par l'épithélium du chorion fœtal. L'hétéro ou l'autosérothérapie ont, dès 1910, été essayées avec succès dans le traitement de ces dermatites gravidiques.

LÉVY-SOLAL (*Gynécologie et obstétrique*, 1922, no 5) a essayé dans quatre cas l'auto-hémothérapie, préconisée dans les dermatoses en général, dès 1913, par Ravaut. Trois de ces cas étaient rebelles à tout traitement externe, à tout régime alimentaire (urticaire, eczéma, érythème papuleux) : ils ont cédé à cinq ou six injections du propre sang des malades ; le quatrième cas (psoriasis généralisé) a été très amélioré.

L'auteur pense que ces dermatites peuvent être assimilées à des manifestations d'ordre anaphylactique comme les vomissements ou le ptyalisme. C'est donc par désensibilisation spécifique qu'agirait dans ces cas l'auto-hémothérapie.

P. BLAMOUTIER.

Vomissements tenaces de la gestation et ptyalisme traités par l'adrénaline.

La question de l'administration de l'adrénaline chez les femmes enceintes atteintes de vomissements tenaces au début de leur gestation est à l'ordre du jour. Plusieurs observations intéressantes en ont été rapportées dernièrement.

FAVREAU (*Société de médecine de Bordeaux*, 9 juin 1922) relate à ce sujet un cas des plus démonstratifs. Cet auteur conseille l'emploi de l'adrénaline *per os*, à la dose de XXX gouttes par jour ; il recommande de plus de veiller au bon fonctionnement de l'intestin pour parer à la stercorémie : pour ce, il prescrit le calomel à petites doses (par paquets de $0^{gr},10$) pris fréquemment, ou les lavements de sulfate de soude et de magnésie avec une sonde de Châtel-Guyon suffisamment longue pour porter le liquide le plus loin possible (à conserver une demi-heure). Pour lutter contre la déshydratation, il faut faire en même temps des injections de sérum sucré ou salé. En tout cas, il ne faut revenir que prudemment à l'alimentation normale, en conseillant longtemps le régime lacto-végétarien.

L'auteur est d'avis, dans les cas rebelles, d'utiliser l'auto-sérothérapie qui donne de bons résultats.

Nous ignorons complètement le mode d'action de l'adrénaline : action vaso-constrictrice? excitation du fonctionnement des autres glandes à sécrétion interne? Quoi qu'il en soit, l'action est manifeste.

Les toxémies du début de la grossesse doivent leur origine à un mécanisme complexe : il se produit une perturbation dans le fonctionnement du système nerveux, du sympathique en particulier, sur lequel se localisent les toxines ovulaires ; il est possible que l'adrénaline intervienne favorablement, grâce à son pouvoir antitoxique.

P. BLAMOUTIER.

La tension artérielle chez l'enfant.

La recherche de la tension artérielle chez l'enfant a toujours été considérée comme un élément de diagnostic de second ordre ; aussi est-elle rarement pratiquée.

MOURIQUAND et BARBIER (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 7 novembre 1922) ont examiné 150 enfants pour lesquels ils n'ont noté que les chiffres de maxima obtenus par les méthodes palpatoire et auscultatoire (la tension minima ne pouvant être fixée avec précision chez l'enfant). Les chiffres qu'ils ont enregistrés sont :

De 3 à 5 ans	10	cm. de Hg.
De 5 à 9 ans	10 à 11	—
De 9 à 14 ans	11 à 12	—

La tension maxima semble donc s'élever peu à peu au cours de l'enfance, jusqu'aux chiffres considérés comme normaux pour l'adulte.

Les difficultés de recherches de Mn tiennent à la faiblesse des réactions artérielles chez l'enfant et à la paresse de ses vaso-moteurs. Les modifications de la paroi artérielle palpée, auscultée ou observée à l'aide de l'oscillomètre sont proportionnelles à l'état du tonus artériel ; si elles sont violentes et d'une observation facile chez les hypersympathicotoniques, elles sont par contre très faibles, difficilement notées chez les vagotoniques. Les difficultés rencontrées chez l'enfant sont une preuve de plus que celui-ci est d'ordinaire un grand vagotonique.

P. BLAMOUTIER.

Traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet.

La sérothérapie dans la fièvre typhoïde a fait l'objet de nombreuses recherches. La guerre et les grosses épidémies de typhoïde qu'elle entraîna ont permis d'en mieux juger l'action. Le sérum de Rodet paraît être le plus employé : il est obtenu par des injections intraveineuses au mouton ou au cheval de doses minimes de cultures vivantes.

LANGEVIN et GALLOUÉDEC (*Archives méd.-chir. de province*, décembre 1922) l'ont utilisé dans 3 cas graves de fièvre typhoïde avec des résultats très remarquables. Il faut commencer ce traitement le plus tôt possible : c'est dans les onze premiers jours que le sérum agit le mieux. La première injection est de 15 centimètres cubes, la seconde de 10 centimètres cubes, la troisième de 5 centimètres cubes ; ces deux dernières ne sont faites que quand la température, qui s'est abaissée après la première, remonte ou seulement s'attarde.

En cas de recrudescence, on refait sans retard une injection nouvelle (5 à 15 centimètres cubes, suivant l'intervalle écoulé depuis la précédente).

Cette sérothérapie produit une chute de la fièvre sans réaction hyperthermique préalable ; l'état général s'améliore rapidement ; le pouls se ralentit, l'ataxo-adynamie disparaît, les phénomènes toxiques s'atténuent.

Le sérum de Rodet doit entrer dans la pratique courante au même titre que tous les autres sérums, antitoxiques ou antimicrobiens.

P. BLAMOUTIER.

Affections douloureuses du quadrant supérieur gauche de l'abdomen.

Tandis qu'on se préoccupe beaucoup des affections douloureuses de la région correspondante du côté droit, on a tendance à laisser dans l'ombre celles de cette région. Friedenwald et Martindale (*New-York medical Journal*, 6 décembre 1922, vol. CXVI, nº 11, p. 627) y appellent l'attention. Ils relatent trois observations. Dans la première on pense à une péritonite localisée de cause indéterminée ; mais le malade ayant raconté qu'il avait évacué des rubans de tænia, on administre de l'extrait de fougère mâle, un *Tænia saginata* est expulsé avec sa tête et tout rentre dans l'ordre.

Dans la deuxième on faisait un traitement pour ulcus gastrique, lorsque le malade fut pris de douleur à gauche et de diarrhée où on put déceler de nombreuses amibes. La guérison fut assez longue à se produire.

Dans la troisième, il s'agissait d'une hydronéphrose gauche qui fut guérie par l'intervention.

En collationnant les observations et les protocoles d'autopsie conservés à l'hôpital de gastro-entérologie de l'Université de Maryland, les auteurs ont tout d'abord relevé les affections de la rate, car on rapporte le plus souvent à cet organe les douleurs de l'hypocondre gauche. Ils en ont trouvé 1 134 cas.

Dans 78 cas, soit 6,8 p. 100, la rate était appréciable à la palpation ; dans 22 cas, soit 1,9 p. 100, cette rate était douloureuse ; enfin dans 107 cas, soit 8 p. 100, il y avait des douleurs ou de la gêne dans la partie supérieure et gauche de l'abdomen. Donc les douleurs de cette région ne devront être que rarement rapportées à une affection de la rate.

Parmi les autres affections qui leur ont donné naissance, on a noté : la dysenterie amibienne, les kystes ou le cancer du pancréas, la lithiase biliaire, l'appendicite aiguë ou chronique, la colite, la stase colique, la péritonite tuberculeuse, l'ulcus ou le cancer gastrique, le cancer de l'angle splénique du côlon, la pyélite, l'hydronéphrose ou la ptose du rein gauche, la lithiase ou la tuberculose rénales, le cancer sigmoïde, la salpingite gauche, le cancer de l'utérus, la grossesse extra-utérine, les kystes de l'ovaire, la pneumonie, la pleurésie, le mal de Pott, la névralgie intercostale.

Les organes qui ont été trouvés le plus souvent à l'origine de ces douleurs sont : le rein gauche (20 fois), le côlon (19 fois), les organes génitaux chez la femme (16 fois), la rate (14 fois), le pancréas (8 fois). C'est donc à eux que l'on devra penser.

J. MADIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 6023-22. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES VÉNÉRIENNES ET LA SYPHILIS EN 1923

PAR

le Dr G. MILIAN et le Dr L. BRODIER

Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique médicale de la Faculté de Paris.

L'année 1922 a été marquée par la réunion du *Premier Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française*, tenu à Paris du 6 au 8 juin. En ce qui concerne les maladies vénériennes, deux importants rapports y ont été présentés : l'un, par G. Laroche, sur les réactions de floculation du liquide céphalo-rachidien ; l'autre, par Nicolas et Favre, sur la lymphogranulomatose subaiguë d'origine vénérienne (ulcère vénérien adénogène).

Lymphogranulomatose inguinale subaiguë.

Elle a été décrite, pour la première fois par Durand, Nicolas et Favre, en 1913, sous le nom de *lymphogranulomatose inguinale subaiguë à foyers purulents intraganglionnaires, d'origine génitale probable, peut-être vénérienne* (1). Cependant des cas isolés en avaient été publiés antérieurement, sous des noms divers (2).

Elle débute par une érosion cutanée ou muqueuse des organes génitaux, appelée par Bory *chancre lymphogranulomateux*, et par Nicolas et Favre *ulcère vénérien adénogène* ; c'est une lésion lenticulaire, herpétiforme, plane, ou quelquefois papuleuse, presque indolore, et qui se cicatrise en quelques jours. Ehlers (3) a insisté sur la disproportion entre l'érosion initiale minime et l'invasion considérable des ganglions inguinaux. Parfois, l'adénopathie inguinale caractéristique n'a été précédée que de balanite simple ou d'un léger suintement urétral. On peut observer à ce moment, ainsi que l'a noté Ravaut, des phénomènes généraux ; et la réaction de Bordet-Wassermann serait parfois d'après cet auteur légèrement et temporairement positive [Ravaut et Rabreau (4), Bory (5)].

(1) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 31 janv. 1913, et *La Province médic.*, 8 févr. 1913. — GATÉ, Thèse de Lyon, 1913. — J. NICOLAS, *Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1922. — PHYLACTOS, Thèse de Lyon, 1922.

(2) Bubon chronique simple (ROLLET) ; adénite subaiguë simple à foyers purulents intraganglionnaires (NÉLATON, *Sem. méd.*, 1890) ; bubon strumeux de l'aine (LEJARS) ; adénite subaiguë simple de l'aine à foyers purulents intraganglionnaires (L'HARDY) ; adénite subaiguë de l'aine à foyers purulents intraganglionnaires prétendue simple (MARION et GANDY, *Arch. gén. de méd.*, 1901).

(3) *Congrès de Paris*, 1922.

(4) Réaction de Bordet-Wassermann passagèrement positive et oscillante au cours de l'affection dite lymphogranulomatose inguinale subaiguë des ganglions de l'aine (*Ann. de derm. et de syph.*, 1922, n° 2. — *Congrès de Paris*, 1922).

(5) *Congrès de Paris*, 1922.

L'adénopathie est constituée après quinze ou vingt jours, quelquefois plus. On constate alors, dans le pli inguinal, un placard infiltré, adhérent à la peau, et qui finit par adhérer aussi aux tissus profonds. Plus ou moins rapidement, un des ganglions se ramollit et s'ouvre ; progressivement, les ganglions voisins sont le siège du même processus ; ainsi se forment des fistules suppurantes, successives, isolées, au nombre de deux à cinq, qui peuvent persister pendant des semaines et des mois. Le pus qui s'en écoule est filant, visqueux, blanc jaunâtre, difficile à étaler sur une lame de verre.

L'adénopathie inguinale s'accompagne toujours d'une volumineuse adénite iliaque interne, perceptible au-dessus de l'arcade de Fallope, et qui ne suppure jamais ; elle disparaît en même temps que l'adénite inguinale.

L'affection est le plus souvent unilatérale ; exceptionnellement, elle se localise sur les ganglions axillaires ou cervicaux. Elle est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme et ne s'observe qu'à la période d'activité sexuelle, entre seize et trente-cinq ans. C'est une maladie essentiellement locale, spécifique, contagieuse et vénérienne, dont l'incubation paraît être de quinze à vingt jours ; mais l'agent pathogène n'en est pas encore connu. Nicolas et Favre proposent d'appeler la maladie *ulcère vénérien adénogène* ou encore *quatrième maladie vénérienne* ; Ravaut préfère la dénomination de *panadéno-lymphite suppurée* ; tandis que Gastinel et Reilly (6) l'appellent, avec Nélaton, *adénite subaiguë simple à suppuration intraganglionnaire.*

D'après Teissier, Gastinel et Reilly (7), ce syndrome ganglionnaire diffère des adénites vénériennes, tuberculeuses et pesteuses, ainsi que de la maladie de Hodgkin ; il se confond avec le bubon climatique ou climatérique des pays chauds, décrit par Muller et Justi (8) ; peut-être le mélange des races, déterminé par la guerre, est-il cause de la plus grande fréquence de la maladie depuis 1913.

Le traitement de choix, d'après Nicolas et Favre, est l'ablation en masse de la tumeur inguinale, bien que le curettage ait parfois donné de bons résultats. Ravaut a eu des succès par des injections intraveineuses de chlorhydrate d'émétine associées au traitement iodo-ioduré ; l'association de l'émétine et de l'iode a donné également des guérisons, dans les cas de Spillmann, Drouet et Michau (9), et de Dufour et Ferrier (10). Dans les formes chroniques, la radiothérapie peut aider à la résorption de l'infiltrat.

Cependant, la réalité de ce nouveau type morbide

(6) L'adénopathie inguinale subaiguë à suppuration intraganglionnaire, lymphogranulomatose inguinale (*Bull. méd.*, 12-15 juillet 1922).

(7) *Congrès de Paris*, 1922.

(8) *Arch. f. Tropen Hygien*, 1914.

(9) *Congrès de Paris*, 1922.

(10) Adénite inguinale subaiguë à foyers purulents intraganglionnaires ; lymphogranulomatose ; guérison par le chlorhydrate d'émétine et la teinture d'iode (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 452).

n'est pas universellement admise. Milian (1), en particulier, pense que cette adénopathie n'est qu'un syndrome où viennent aboutir toutes les adénopathies inguinales de diagnostic douteux, et dont la cause la plus ordinaire est le chancre simple génital. L'érosion initiale a, en effet, tous les caractères du « chancre volant » décrit par les anciens auteurs ; et l'absence de bacilles de Ducrey ainsi que l'absence d'auto-inoculabilité ne suffisent pas à éliminer l'infection chancrelleuse.

Il suffit souvent de plus de persévérance pour découvrir le bacille dans ces formes atténuées de la chancrelle. L'épidémiologie parallèle des deux affections est encore en faveur de l'identité. On ne voit tant la « quatrième maladie vénérienne » que depuis qu'il y a tant de chancres mous en France.

Syphilis.

Malgré les mesures de prophylaxie, de plus en plus répandues, et le traitement précoce et intensif appliqué aujourd'hui à la syphilis, le nombre des syphilis contagieuses observées chez les prostituées parisiennes n'a pas diminué depuis 1910, d'après Bizard et Bralez (2) ; ce nombre a même augmenté pendant les six dernières années. Grenet, Mme Honnoré et Jeanjan (3) ont montré que la syphilis acquise n'est pas très exceptionnelle chez l'enfant et qu'elle résulte le plus souvent de l'ignorance et de la malpropreté des parents. Il peut se produire ainsi de petites épidémies familiales ; témoin cette famille composée de sept personnes, dans laquelle une enfant, contaminée par sa sœur aînée, contamine elle-même deux autres sœurs ainsi que sa mère, et celle-ci transmet à son tour la syphilis au père de famille.

Chancre syphilitique. — Il est rare d'observer les premiers signes cliniques du chancre de la muqueuse génitale ; Lacassagne (4) a constaté, dans 6 cas, qu'il débute par une érosion arrondie, non douloureuse, qui laisse sourdre une rosée séreuse, dans laquelle on trouve le tréponème ; en sorte que le chancre « pleure » comme l'herpès et que le signe de l'expression du suc n'a pas grande valeur diagnostique.

On sait que, pendant les dix à douze jours qui suivent l'apparition du chancre, le malade est sensible à de nouvelles inoculations, ce qui explique les chancres successifs parfois observés. Nicolau (5) a cité 5 cas d'auto-superinfections qui avaient pour origine, non le chancre syphilitique primitif, mais son adénopathie satellite, incisée par erreur ou suppurée par suite de la nature mixte du chancre ; un malade présentait ainsi, dans la région inguinale, trente éléments papuleux, contenant le tréponème, et comparables aux chancres expérimentaux.

A. Fournier enseignait que le chancre syphilitique disparaît sans laisser de trace. En réalité, d'après Milian (6), on retrouve d'ordinaire la place du chancre ; d'abord, l'induration persiste souvent pendant plusieurs mois, parfois pendant plusieurs années si on n'a pas institué un traitement précoce ; d'autre part, le chancre cutané est presque toujours ulcéreux et laisse une cicatrice blanche, entourée d'un halo pigmentaire. Sur le gland, on constate surtout, à la place du chancre, une rougeur irritative, une balanite partielle, dont l'origine est confirmée par l'adénopathie inguinale concomitante. Enfin le chancre du sillon balano-préputial laisse parfois, à sa suite, un effacement du sillon sur une étendue d'un à deux centimètres.

Syphilis cutanée et viscérale. — Le stade **préroséolique** n'est pas toujours silencieux, ainsi que l'attestent des faits déjà nombreux ; Jeanselme et Blamoutier (7) ont observé un ictère préroséolique ; plus rare est l'hydarthrose préroséolique dont Montpellier et Lacroix (8) ont cité un cas. L'ictère syphilitique était apparu en même temps que la roséole dans une observation relatée par Ardin-Delteil, Derrien et Azoulay (9), qui ont mis en évidence l'insuffisance hépatique par l'épreuve de l'hémoclasie digestive.

Les **troubles pigmentaires** dans la syphilis ont été étudiés par Payenneville, qui a insisté sur le rôle de l'insuffisance capsulaire dans la leuco-mélanodermie. Ravogli ne pense pas que la syphilis ait une action directe sur cette dyschromie, qu'on peut retrouver avec les mêmes caractères dans la tuberculose. D'après Bruno Bloch (10), la leuco-mélanodermie peut être due à l'action des tréponèmes ou de leurs toxines sur les glandes endocrines ; elle peut être due aussi à l'action locale directe du microbe ou de sa toxine sur l'oxydase qui se trouve dans la couche basale de l'épiderme.

La syphilis peut être un facteur de la *maladie de Raynaud* ; celle-ci survient d'ordinaire à la période tertiaire ; toutefois, Guillain et Kudelski (11) ont cité un cas de gangrène symétrique des dix doigts coexistant avec des syphilides secondaires. La pathogénie de cette maladie serait ovarienne, ou thyroïdienne, ou peut-être à la fois ovarienne et thyroïdienne. Elle rentre dans la classe des *endo-*

(1) *Congrès de Paris*, 1922.

(2) Statistique des syphilis contagieuses observées chez les prostituées parisiennes, de 1910 à 1921 (*Congrès de Paris*, 1922).

(3) Syphilis acquise chez l'enfant (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1259).

(4) Les premiers signes cliniques du chancre syphilitique de la muqueuse génitale (*La Presse méd.*, 22 mars 1922).

(5) Auto-superinfection syphilitique à point de départ ganglionnaire (*Ann. des mal. vénér.*, sept. 1922).

(6) La place du chancre (*Paris méd.*, 25 févr. 1922).

(7) Ictère préroséolique et réaction de Herxheimer post-bismuthique (*Bull. méd.*, 19-22 avril 1922).

(8) Un cas d'hydarthrose syphilitique préroséolique (*Ann. des mal. vénér.*, avril 1922).

(9) Ictère syphilitique secondaire précoce. Rétention biliaire dissociée ; épreuve de l'hémoclasie digestive (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 221).

(10) *Congrès de Paris*, 1922.

(11) Gangrène symétrique des dix doigts des mains coexistant avec des lésions syphilitiques secondaires cutanées diffuses (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 897).

crinides syphilitiques (1), sur lesquelles Audry et Chatellier (2) ont, de nouveau, attiré l'attention. Ces auteurs distinguent : des endocrinides angio-neurotiques, dont l'asphyxie de Raynaud est le type, et des endocrinides angio-neurotrophiques, telles que l'érythromélie de Pick ou acrodermite chronique atrophiante de Herxheimer, dans laquelle on trouve, en même temps qu'un élément angio-neurotique pur qui justifie le terme d'endocrinide, un élément d'atrophie cutanée de nature indéterminée, et des infiltrats profonds d'origine inflammatoire qui témoignent de l'infection syphilitique causale.

La **splénomégalie** s'observe fréquemment en même temps que les syphilides secondaires cutanéo-muqueuses ; exceptionnellement, elle peut être le seul signe objectif d'une syphilis secondaire en évolution, comme Jeanselme et Schulmann (3) l'ont noté chez deux malades ; certaines splénomégalies inexpliquées sont peut-être dues à la syphilis. Le plus souvent, la splénomégalie tertiaire fait partie d'un syndrome syphilitique pluriviscéral ; elle était associée à l'hépatomégalie et à une aortite chez un malade traité par Timbal (4) ; Milian, Sauphar et Lelong (5) ont observé une hépato-splénomégalie avec poussées d'ictère fébrile, associée à des syphilomes en nappe de la paroi thoracique et à des gommes ganglionnaires cervicales.

La *maladie osseuse de Paget* rentre-t-elle, selon le mot de Claude, « dans le groupe disparate des affections osseuses syphilitiques » ? C'est l'opinion de Claude et Oury (6), de Guillain (7), de Menetrier et, pour l'immense majorité des cas, de Milian ; mais elle est contestée par A. Léri, pour qui l'artérite causale de cette ostéite n'est qu'exceptionnellement syphilitique. Les mêmes divergences existent encore, entre les auteurs, sur les *rapports du diabète sucré avec la syphilis.* M. Pinard (8) insiste sur la fréquence du diabète syphilitique et considère les complications nerveuses du diabète comme des complications syphilitiques. A la suite de l'observation relatée par Villaret et Blum (9), des observations de guérison de diabète par le traitement antisyphilitique ont été publiées par Milian, par Rathery et Fernet (10), par Bory (11). Mais l'origine syphilitique du diabète est plus ou moins contestée par Sicard, par de Massary, par Nobécourt, par Merklen ; et M. Labbé critique toutes les observations de guérison par le traitement antisyphilitique et réclame un critérium de guérison, c'est-à-dire la possibilité, pour le sujet guéri, d'absorber une dose élevée d'hydrates de carbone sans avoir de glycosurie ce critère existait dans le fait signalé par Milian.

Liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. — L'examen du liquide céphalo-rachidien est indispensable, d'après Leredde (12), dans tous les cas de syphilis récente et chez les malades soupçonnés de syphilis ancienne ou héréditaire ; les accidents consécutifs à la *ponction lombaire* s'observent dans un peu moins de 40 p. 100 des cas. Milian (13) a indiqué la prophylaxie et le traitement de ces accidents ; ils manquent d'ordinaire chez les malades atteints d'une lésion cérébrale grave et chez ceux qui ont une hypertension du liquide céphalo-rachidien ; les tabétiques offrent aussi une tolérance remarquable, sans doute à cause de l'analgésie cérébrale. Pour éviter ces accidents, il faut employer une aiguille fine et ne pas aspirer le liquide, frictionner après la ponction la région cutanéo-musculaire perforée et mettre le malade à quatre pattes pendant dix minutes ; puis le patient restera couché sur le ventre ou sur le côté, la tête plus basse que le bassin, pendant vingt-quatre heures. La céphalée est efficacement combattue par une ou plusieurs injections de 15 milligrammes de morphine. Quand les accidents persistent plus de douze à quinze jours, on doit soupçonner des phénomènes pithiatiques.

Les *réactions colloïdales* du liquide céphalo-rachidien ont été le sujet d'un rapport de G. Laroche au Congrès de Paris. La *réaction de Lange* (1912) consiste à mettre en présence d'une quantité constante d'or colloïdal, des quantités de plus en plus faibles du liquide. Tandis que le liquide normal ne trouble pas l'or colloïdal, les liquides pathologiques le font floculer et provoquent des changements de coloration qui le font virer au bleu rouge, au violet, au bleu, puis au blanc. Cette réaction donne, le plus souvent, des résultats parallèles à ceux de la réaction de Bordet-Wassermann ; mais la technique est délicate et la réaction a été parfois positive dans des affections nerveuses non syphilitiques. La *réaction d'Emmanuel* à la gomme-mastic est basée sur la floculation d'une suspension colloïdale de gomme-mastic ; mais il est difficile d'avoir des suspensions colloïdales identiques, et cette réaction, difficile à interpréter, expose à de nombreuses erreurs.

(1) AUDRY, La syphilis indirecte. Endocrinides syphilitiques. Sursyphilis (*Bruxelles méd.*, 1er déc. 1921).

(2) Endocrinides syphilitiques angio-neurotiques et angiotrophiques ; asphyxie de Raynaud ; érythromélie de Pick (*Ann. de derm. et de syph.*, 1922, n° 6).

(3) La splénomégalie syphilitique monosymptomatique (*Le Journ. méd. franç.*, 1922, n° 12).

(4) Syphilis tertiaire pluriviscérale à prédominance splénique (*Paris méd.*, 23 sept. 1922).

(5) Gommes ganglionnaires. Syphilomes en nappe de la peau. Hépato-splénomégalie syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 310).

(6) Maladie de Paget et tabes (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 283).

(7) Maladie osseuse de Paget avec signes de tabes (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 292).

(8) PINARD et MENDELSOHN, Diabète avec aréflexie chez un fils de syphilitique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 397).

(9) Contribution à l'étude des rapports du diabète et de la syphilis. Un cas de diabète apparu quelques jours après un chancre syphilitique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 90).

(10) Diabète syphilitique (*Bull. et Mém. de la Soc. des hôp.* 1922, p. 661).

(11) Diabète et traitement bismuthé (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1232).

(12) Indications de l'examen du liquide céphalo-rachidien aux divers stades de la syphilis (*Congrès de Paris*, 1922).

(13) Prophylaxie et traitement des accidents de la ponction lombaire (*Paris méd.*, 11 févr. 1922).

La *réaction du benjoin colloïdal*, proposée par Guillain, Laroche et Léchelle (1) (1920), est basée sur la floculation d'une suspension colloïdale de résine de benjoin de Sumatra. A la technique complète, comprenant seize tubes, les auteurs ont substitué une technique simplifiée ne comprenant que six tubes. Cette réaction est d'ordinaire parallèle à la réaction de Bordet-Wassermann ; elle est proportionnelle à l'intensité des lésions syphilitiques et possède ainsi une valeur pronostique considérable.

La réaction du benjoin est préférée aux autres par A. Peyri (2), par De Claret et Brugnerolles (3), par P. Marie, Bouttier et Jorgoulesco (4). Cependant B. Rodriguez (5), ainsi que Spillmann, Aubry et Lasseur (6) considèrent comme plus sûre et plus facile la réaction à l'or colloïdal. Pomaret critique également l'emploi du benjoin, dont la composition est très variable ; il lui substitue le soufre colloïdal, avec lequel il prépare une solution laiteuse ayant sensiblement l'opalescence du benjoin.

Sérologie. — La réaction de Bordet-Wassermann et ses variétés conserve la faveur de la majorité des sérologistes et des syphiligraphes pour le diagnostic de la syphilis. Les procédés de floculation directe sont encore très discutés ; d'après Rubinstein (7), ils peuvent donner des résultats « erronés, non spécifiques, douteux, soumis à des variations saisonnières qui paraissent d'ordre météorologique ». La *réaction de Sachs-Georgi* se pratique en remplaçant l'antigène de Wassermann par un extrait alcoolique de cœur de bœuf, renforcé de cholestérine ; l'addition de cholestérine est indispensable, d'après Césari et Lévy-Bruhl (8), pour rendre la réaction aussi sensible que celle de Bordet-Wassermann ; Nicolau et Banciu en ont obtenu de bons résultats.

La *syphilimétrie*, telle que Vernes la fait (9), repose sur la surfloculance que détermine dans le sérum syphilitique un extrait sec obtenu par épuisement d'une poudre de cœur de cheval par perchlorure d'éthylène et alcool (péréthynol) ; le degré de la réaction est mesuré par l'appareil de Bricq-Vernes dit photomètre. La réaction de Vernes a, d'après Rubinstein, tous les défauts des procédés de floculation ; d'autre part, Leredde, Ravaut, Gougerot, M. Pinard, Queyrat (10) estiment qu'il est dangereux de se fier à cette seule réaction pour le diagnostic et le traitement de la syphilis.

Enfin, la *réaction du benjoin colloïdal* dans le sang, préconisée par Arnaud (11), ne permet pas actuellement, d'après Targowla et d'après Guillain, Laroche et Kudelski, de différencier les sérums syphilitiques de ceux qui ne le sont pas.

Conduite du traitement. — Brocq (12) s'est fait le porte-parole des praticiens, embarrassés sur la ligne de conduite à suivre dans le traitement. Tous les syphiligraphes s'accordent actuellement à déclarer, avec Hudelo (13), que la syphilis doit être attaquée le plus tôt possible et que le traitement doit être d'emblée aussi intensif que possible. Aux périodes avancées, les petites doses sous-cutanées ou intramusculaires d'arsénobenzènes sont recommandées par Sicard (14), Minet, Balzer; d'après M. Pinard (15), Milian, Massia et Pillon (16), elles donnent des résultats médiocres ou nuls et elles sont dangereuses parce qu'elles stimulent fréquemment les lésions au lieu de les guérir. Cependant, les injections intra-musculaires sont de plus en plus employées depuis l'introduction, en thérapeutique, de l'amino-arsénophénol ou Eparséno (132) (17) préconisé par Jeanselme, Pomaret et Bloch, par Sézary, par Lépinay. La voie sous-cutanée ou intramusculaire est employée par Gougerot chez les intolérants et, systématiquement, chez les femmes enceintes ; par M. Pinard et par Hudelo chez les nourrissons et les jeunes enfants. Chez l'adulte, elle ne permet pas, d'après M. Pinard, Milian et d'autres, d'atteindre les doses suffisantes. D'autre part, Petges et surtout Milian (18)

(1) G. Guillain, G. Laroche et P. Léchelle, La réaction du benjoin colloïdal. In-8°, Paris, 1922.

(2) *Congrès de Paris*, 1922.

(3) Étude comparée de la réaction de Bordet-Wassermann et des réactions colloïdales (*Gaz. des hôp.*, 28 janv. 1922, n° 8).

(4) Étude biochimique sur la réaction du benjoin colloïdal dans 105 cas d'affections neurologiques (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 14 oct. 1922, p. 919). — La réaction du benjoin colloïdal dans 105 cas d'affections neurologiques (*Ann. de méd.*, oct. 1922).

(5) *Congrès de Paris*, 1922.

(6) Sérodiagnostic de la syphilis ; procédés de floculation (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 201).

(7) Sur l'activité de divers extraits alcooliques d'organes pouvant être utilisés, en guise d'antigène, dans le sérodiagnostic de la syphilis (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 14 janv. 1922, p. 65).

(8) Recherches biologiques sur la réaction floculante de Sachs-Georgi dans la syphilis (*Ann. de derm. et de syph.*, 1922, n° 3).

(9) Les étapes de la syphilimétrie. In-4°, Paris, 1922.

(10) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 321 et suiv., p. 346 et suiv.

(11) La réaction du benjoin colloïdal dans le sang (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 1er juillet 1922).

(12) Réflexions d'un praticien à propos du traitement de la syphilis (*La Presse méd.*, 17 mai 1922).

(13) Direction générale du traitement de la syphilis (*Bull. méd.*, 4-7 oct. 1922).

(14) A propos de deux cas de syphilis nerveuse de M. le Dr Mouradian (*Ann. des mal. vénér.*, janv. 1922).

(15) Anévrysme de la carotide externe droite (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 125).

(16) Le novarsénobenzol à doses fractionnées (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 nov. 1922).

(17) Pomaret, Bases expérimentales de l'arsénothérapie de la syphilis par voie intramusculaire (*La Presse méd.*, 11 févr. 1922) ; — L'amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intramusculaire (*Ibid.*, 10 mai 1922). — Bertin, L'amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intramusculaire. Thèse de Paris, 1922. — Jeanselme, Pomaret et Bloch, Résultats thérapeutiques généraux obtenus par l'emploi de l'amino-arséno-phénol (132) en injections intramusculaires dans le traitement de la syphilis (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 183). — Discussion de la communication de MM. Jeanselme, Pomaret et Bloch (*Ibid.*, 1922, p. 206).

(18) Milian, Les injections sous-cutanées d'arsénobenzène exposent aux mêmes accidents que les injections intraveineuses (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 232). — Petges, *Congrès de Paris*, 1922. — Rabut, Boutellier et Richon, Deux cas mortels d'érythrodermie à la suite de traitement par l'éparséno (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 353).

ont montré qu'elle expose aux mêmes accidents que la voie intraveineuse.

Mercure. — Le traitement mercuriel peut encore guérir la syphilis, d'après Hudelo (1) ; c'est aussi la conclusion d'une enquête menée par Cheinisse (2) et basée principalement sur un mémoire de Helker (3).

Le cyanure de mercure, en injections intraveineuses, est un diurétique de premier ordre, comme l'a signalé Milian (4) ; aux doses thérapeutiques habituelles, il est particulièrement indiqué dans les localisations rénales de la syphilis, mais il exige, d'après Louste (5), une surveillance assidue de la bouche et de l'intestin. La deuxième indication capitale du médicament est, d'après Milian et Lelong (6), le traitement des hépatites syphilitiques avec ascite ; il y exerce une action diurétique imputable sans doute à son pouvoir antisyphilitique, mais qui est peut-être aussi un mode de réaction de l'organisme au produit injecté dans les veines, de même que la sialorrhée observée dans les autres formes de traitement mercuriel. L'efficacité du cyanure de mercure dans le traitement des cirrhoses du foie présumées syphilitiques a été confirmée par Chauffard, Brodin et Debray (7) ; souvent les cirrhotiques ne tolèrent le cyanure qu'en leur faisant prendre, selon le conseil de Milian, une dose quotidienne d'un gramme de carbonate de bismuth.

Accidents des arsénobenzènes. — Widal et ses élèves considèrent la *crise nitritoïde* comme la manifestation d'une colloïdoclasie qui existe après chaque injection d'arsénobenzène, même en l'absence de phénomènes cliniques. Par contre, d'après Milian (8), les phénomènes d'intolérance à l'arsénobenzol n'ont rien à voir avec l'anaphylaxie et encore moins avec la colloïdoclasie ; il s'agit simplement de phénomènes toxiques normaux du produit ; ces phénomènes reproduisent le tableau de l'intoxication du lapin, laquelle est un empoisonnement du système sympathique. S'ils se produisent à doses thérapeutiques chez l'homme, dans certains cas, cela tient à ce que le sujet qui les présente est atteint d'une altération préalable, syphilitique ou autre, du système endocrino-sympathique. De là, l'action merveilleuse de l'adrénaline, souvent renforcée par l'adjonction d'extrait d'hypophyse, et aussi de l'atropine quand c'est le pneumogastrique qui est particulièrement touché. Ces faits expliquent l'intolérance constante, relative ou absolue, des goitreux et surtout des basedowiens à l'arsénobenzol.

C'est également à une incitation humorale d'ordre hémoclasique, avec retentissement sur le parenchyme radiculo-médullaire, que Sicard et Lermoyez (9) attribuent les crises algiques tabétiques provoquées par les traitements arsenicaux ou mercuriels. Cette opinion est également combattue par M. Pinard et par Milian (10) : le réveil de la douleur, dans ces cas, est dû à un phénomène de l'ordre de la réaction de Herxheimer ; on le prévient, d'après Milian, par des doses préalables suffisantes de pyramidon, et on l'éteint en guérissant le processus syphilitique par la répétition et l'augmentation des doses d'arsénobenzène.

Les crises nitritoïdes peuvent être viscérales. Gougerot (11) en distingue quatre formes : 1° une forme utéro-placentaire, dans laquelle la vasodilatation provoque de petites hémorragies et des contractions utérines qui décollent le placenta, ce qui détermine l'avortement ; 2° une forme articulaire pseudo-rhumatismale ; 3° une forme radiculalgique et paraplégique ; 4° une forme rénale hématurique.

La nature des *ictères post-arsénobenzoliques tardifs posthérapeutiques* est encore discutée ; les uns (12) admettent, avec Sicard, leur origine toxique ; les autres affirment, avec Milian, leur nature syphilitique ; d'autres (13) encore pensent que certains ictères sont dus à la syphilis seule et certains aux arsénobenzènes seuls, sans qu'aucun signe permette de les distinguer les uns des autres. D'après Milian (14), la légende de l'affinité particulière de l'arsenic pour le foie repose sur les intoxications arsenicales par ingestion ; l'arsénobenzol injecté dans les veines se localise surtout dans le poumon et beaucoup moins dans le foie, ainsi que l'a montré Jeanselme. Lorsqu'il y a un ictère tonique arsenical il est accompagné d'autres symptômes d'intoxications arsenicales. « L'ictère isolé survenant quatre à six semaines après le 914 n'est pas un ictère toxique ; il est le plus souvent syphilitique et guérit rapidement par le 914 ou le 606 ; ou bien il s'agit d'un ictère d'une cause absolument étrangère. L'ictère qui se produit pendant la cure arsenicale est d'une interprétation interthérapeutique — interthérapeutique c'est-à-dire plus délicate. Il est d'ailleurs beaucoup plus rare (Milian).

(1) *Loc. cit.*

(2) Le mercure guérit-il la syphilis? (*La Presse méd.*, 22 avril 1922).

(3) Ist das Quecksilber ein symptomatisches Heilmittel oder beinflust es dem Verlauf der Syphilis (*Klin. Wochenschr.*, 11 mars 1922).

(4) *Ann. des mal. vénér.*, févr. 1920.

(5) Traitement de la syphilis chez les néphrétiques (*Le Journ. méd. français*, déc. 1922, n° 12).

(6) Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuses et les néphrites syphilitiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1163).

(7) Efficacité du traitement par le cyanure de mercure au cours des cirrhoses du foie présumées syphilitiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1311).

(8) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 799. — Juster, Le facteur sympathique de la crise nitritoïde, crise vagotonique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 168). — G. Lévy et Juster, Crises nitritoïdes et troubles endocriniens (*Ibid.*, 1922, p. 286). — Golay et Benvenista, Les arsénobenzènes et la crise hémoclasique (*Ann. des mal. vénér.*, juillet 1922)

(9) Crises algiques tabétiques hémoclasiques ; leur traitement par l'adrénaline (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 797).

(10) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 799.

(11) Crises nitritoïdes viscérales par injections intraveineuses de 914 (*Paris méd.*, 13 mai 1922).

(12) Golay, A propos d'un cas mortel d'ictère arsénobenzolique tardif (*Ann. des mal. vénér.*, déc. 1922).

(13) Flandin (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 120).

(14) Localisations viscérales de l'arsenic dans l'organisme (*Rev. de méd.*, 1922, n° 7).

L'importance des troubles de fonctionnement du foie dans la pathogénie des *érythèmes post-arsénobenzoliques* à forme d'érythrodermie a été mise en évidence (1) par Pomaret et Blamoutier, par Desaux, Bauxis-Lagrave, Boutellier et Barbier, et par Gougerot et Blamoutier. C'est à un biotropisme que Milian (2) attribue la plupart des érythèmes arsenicaux du neuvième jour ; il a observé le réveil d'un paludisme latent, sous l'influence du novarsénobenzol, ce qui est un nouvel exemple de ce qu'il a appelé le « biotropisme microbien ».

Les *syndromes hémorragiques et purpuriques* consécutifs à l'emploi des arsénobenzènes ont été l'objet de travaux importants (3). Ils se rencontrent surtout chez la femme ; ils sont plus rares et ordinairement moins graves chez l'homme. L'augmentation du temps de saignement se rencontre chez la plupart des intolérants aux arsénobenzènes, et P.-E. Weil a noté que la tendance à l'hémorragie au point de l'injection est liée à une altération du foie et indique une intolérance générale à l'arsenic. Le syndrome purpurique peut être associé à un syndrome hémophilique et aussi à un syndrome d'anémie pernicieuse ; on s'est demandé si, dans ces cas, il ne s'agissait pas d'un empoisonnement, non par l'arsenic, mais par le benzol. Toutes les variétés de purpura peuvent être observées ; Rabut et Oury distinguent : 1° des petites hémorragies isolées ; 2° des éruptions purpuriques simples avec ou sans hémorragies ; 3° le purpura rhumatoïde ; 4° le purpura aigu hémorragique. D'après P.-E. Weil et Isch-Wall, le syndrome purpurique peut être associé au syndrome anémique en des proportions variables ; on peut observer : des purpuras simples, bénins, sans anémie, véritables purpuras d'alarme, exigeant la suppression du traitement arsénobenzolique ; à un degré de plus, des purpuras hémorragiques avec anémie plus ou moins accentuée ; enfin, des cas où l'anémie domine les symptômes purpuriques ; c'est une anémie à type pernicieux, avec leucopénie et neutropénie intenses, et qui est ordinairement mortelle ; une dernière catégorie de faits concerne l'anémie, avec ou sans purpura, mais avec splénomégalie.

Bismuth (4). — Jeanselme et ses élèves ont employé avec succès le tartro-bismuthate insoluble, Milian Lacapère et Galliot les injections intraveineuses de bismuth colloïdal, un produit soluble très actif préparé par Monneyrat. Mais la plupart des syphiligraphes ne pratiquent que des injections intra-musculaires de préparations insolubles en suspension huileuse. Les plus employés sont le tartrabismuthrate de sodium (trépol), le succinate de bismuth (tréposass), l'hydroxyde de bismuth (muthanol), l'iodoquénis bismuth (Rubyl).

Au début de la thérapeutique bismuthique, on s'est occupé principalement des accidents qu'elle provoquait. La *stomatite bismuthique* (5) consiste : d'une part, en pigmentations (liséré gingival, presque constant après la dixième ou douzième injection, piqueté bismuthique, taches pigmentaires) qui sont dues, d'après Milian, à l'apport, par voie sanguine, de bismuth qui se dépose dans le derme, particulièrement au sommet des papilles ou il bourre l'endothélium des capillaires ; d'autre part, en lésions inflammatoires qui constituent la gingivite et la stomatite ulcéreuse, et qui sont dues à l'infection fuso-spirillaire. La stomatite est conditionnée par la dose de bismuth employée et par l'état antérieur de la bouche et des dents ; il suffit, d'après Milian (6), d'un intervalle de quatre jours entre chaque injection pour l'éviter. La fréquence de la stomatite bismusthique à l'avènement de la médication tenait au rapprochement trop grand des injections qui se pratiquaient tous les deux jours.

(1) POMARET et BLAMOUTIER, Recherches sur l'acidose au cours des érythrodermies post-arsenicales (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 115). — DESAUX, BAUXIS-LAGRAVE, BOUTELLIER et BARBIER, Importance des troubles hépatiques dans la pathogénie des érythèmes arsénobenzoliques (*La Presse méd.*, 5 août 1922). — GOUGEROT et BLAMOUTIER, L'insuffisance protéopexique du foie dans les érythrodermies post-arsénobenzoliques : intolérance à tous les arsenicaux (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 598).

(2) Biotropisme palustre par le novarsénobenzol (*Ann. des mal. vénér.*, janv. 1922).

(3) SÉZARY, A propos du temps de saignement chez les sujets intolérants aux arsénobenzènes (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 862). — LEREDDE, Sur un cas de mort après injection de 914 (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 363). — RABUT et OURY, Le purpura au cours des intoxications par le novarsénobenzol (*La Presse méd.*, 20 sept. 1922). — LESPINE et WYDOOGHE, Étude de deux cas de purpura hémorragique consécutifs aux injections d'arsénobenzènes (*Ann. des mal. vénér.*, avril 1922). — FLORAND, NICAUD et FROMENT, Syndrome hémorragique et purpurique au cours du traitement arsenical de la syphilis chez un sujet hémogénique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1266). — P.-E. WEIL et ISCH-WALL, Anémie aplastique hémorragipare post-arsénobenzolique, guérison par les transfusions sanguines répétées (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1424). — P.-E. WEIL, *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 372. — DEROIDE, Anémie pernicieuse post-arsénobenzolique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1460). — SICARD, Hémorragies post-novarsenicales et homo-hémothérapie sous-cutanée *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1419).

(4) SAZERAC et LEVADITI, Étude de l'action thérapeutique du bismuth sur la syphilis (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, janv. 1922). — LEVADITI, Le bismuth dans la syphilis (*La Presse méd.*, 26 juillet 1922). — FOURNIER et GUÉNOT, Traitement de la syphilis par le bismuth (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, janv. 1922 et *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1922, p. 305). — JEANSELME, CHEVALLIER, POMARET, BLAMOUTIER et JOANNON, Sur l'emploi du tartro-bismuthate soluble dans le traitement de la syphilis (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 12). — LACAPÈRE et GALLIOT, Présentation d'un composé bismuthique injectable dans les veines ; premiers résultats (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 210). Bismuth colloïdal par voie intraveineuse (*Congrès de Paris*, 1922). — WALLON, Le bismuth dans le traitement de la syhilis. Thèse de Paris, 1922.— DESSERT, L'iodo-bismuthate de quinine dans le traitement de la syphilis. Thèse de Paris, 1922. — ÉMERY et MORIN, État actuel de la thérapeutique bismuthique de la syphilis (*Paris médical*, 2 déc. 1922).

(5) MILIAN et PÉRIN, La stomatite bismuthique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 135, et *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 7). — HUDELO, BORDET et BOULANGER-PILET, Stomatite bismuthique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 10). — AZOULAY, Stomatite bismuthique (*La Presse méd.*, 15 févr. 1922). — GIROUX et DEGLANDE, Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis (*Gaz. des hôp.*, 1922, n° 61).

(6) *Congrès de Paris*, 1922.

Les *accidents cutanés* sont très rares; cependant la dermatite exfoliatrice post-bismuthique a été observée par Lortat-Jacob et Roberti (1), par M. Pinard et Marassi (2), par Gastou et Pontoizeau (3). L'*albuminurie* a été signalée et peut être; due, d'après Blum (4), à des infections secondaires ; il s'agit plus souvent d'une réaction de Herxheimer rénale ; les observations de Lortat-Jacob et Roberti, celle de Tzanck (5) montrent que le bismuth est bien supporté par les albuminuriques.

Le bismuth a, sur le chancre et les accidents secondaires, une action remarquable que beaucoup de syphiligraphes (6) considèrent comme supérieure à celle du mercure et égale à celle des arsénobenzènes. Il modifie peut-être plus lentement que ceux-ci la réaction de Bordet-Wassermann, mais son action semble plus durable. Il agit favorablement sur la syphilis nerveuse, surtout récente ; il fait disparaître rapidement les crises douloureuses des tabétiques, d'après les observations de Lortat-Jacob et Roberti, de Gastou, de Hudelo (7). Cependant, Milian a fait remarquer que les doses de bismuth tolérées par les malades sont très inférieures à celles qui, expérimentalement, sont stérilisantes ; on ne peut employer que des doses fractionnées, alors qu'il faudrait pouvoir injecter 6 grammes en une seule fois chez un homme pesant 60 kilogrammes.

L'indication la plus certaine du bismuth est réalisée, quand les malades sont arséno-résistants ou mercurio-résistants ; on peut l'employer avantageusement dans les périodes de repos du traitement arsenical et du traitement mercuriel ; il est conseillé par Laubry et Bordet (8) et par M. Pinard dans les aortites, comme traitement d'entretien après l'emploi des arsénobenzènes, ou quand le mauvais état du muscle cardiaque empêche le traitement arsénobenzolique.

Syphilis héréditaire. — Les manifestations cliniques et le traitement de la *syphilis héréditaire chez l'enfant* ont déjà été exposés par Lereboullet et Schreiber (9). La réaction de Bordet-Wassermann est souvent négative, d'après Merklen (10), chez les hérédo-syphilitiques ; il faut alors pratiquer une réactivation et appliquer les méthodes de Hecht et de Desmoulière. Leredde (11) considère l'examen hématologique comme un précieux moyen de diagnostic dans les cas où les autres recherches n'ont donné que des signes de présomption ; la constatation, chez un enfant, d'une hypoglobulie avec hypochromie et d'une mononucléose implique un traitement d'épreuve.

J. Nicolas, Massia et Dupasquier (12) ont individualisé un *syndrome syphilitique du bourgeon incisif*, qu'on peut rencontrer dans la syphilis tertiaire acquise, mais qui appartient spécialement à la syphilis héréditaire. Celle-ci a une prédilection pour l'os incisif ; pendant la vie intra-utérine, elle y donne lieu à la dent de Hutchinson, à la dent en tournevis, à l'écartement des incisives médianes supérieures, à l'agénésie d'une ou des deux incisives latérales supérieures, sans compter les diverses altérations communes à toutes les dents ; d'autres fois, elle produit le bec-de-lièvre, uni ou bilatéral, ou un défaut de développement en hauteur de l'arcade dentaire supérieure. Plus tard, la syphilis du bourgeon incisif se traduit par des signes dentaires ou paradentaires localisés à la région intermaxillaire, et qui persistent longtemps si le traitement n'intervient pas. La syphilis dystrophique est, d'ailleurs, le plus souvent, d'après Milian, une syphilis en nature dont la virulence est simplement atténuée et qui peut rétrocéder par un traitement prolongé.

Leredde (13) a insisté sur le rôle de la syphilis dans l'étiologie de nombreuses *maladies familiales* ; Milian et Lelong (14) ainsi que M. Pinard ont cité plusieurs cas de myopathie d'origine vraisemblablement hérédo-syphilitique et améliorés par le traitement arsenical ; d'autre part, Roger et M[lle] Smadja (15) ont observé un syndrome de Little à prédominance médullaire chez deux sœurs prématurées hérédo-spécifiques ; enfin, dans quatre générations d'une même famille, Audrain (16) a vu la syphilis se transmettre sous forme de lésions spécifiques progressivement décroissantes, tandis que vont en s'accentuant les troubles endocriniens.

(1) *Congrès de Paris*, 1922.

(2) Dermatite exfoliatrice consécutive à des injections intramusculaires de bismuth (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 27 oct. 1922, p. 1434).

(3) Érythrodermie consécutive au traitement bismuthique colloïdal intraveineux (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 382).

(4) BLUM, Intoxication bismuthique et albuminurie, discussion pathogénique (*Paris méd.*, 29 juillet 1922). — CL. SIMON, Chancre et roséole syphilitique ; traitement par le bismuth ; néphrite aiguë ; reprise du traitement bismuthique avec tolérance parfaite (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 336). A propos de la néphrite bismuthique (*Bull. méd.*, 20-23 déc. 1922).

(5) *Congrès de Paris*, 1922.

(6) CL. SIMON et BRALEZ, Le bismuth dans le traitement de la syphilis (*Bull. méd.*, 21-24 juin 1922, et *Congrès de Paris*, 1922). — ÉMERY et MORIN ; NICOLAS, MASSIA et GATÉ ; LORTAT-JACOB et ROBERTI, *Congrès de Paris*, 1922.

(7) *Congrès de Paris*, 1922.

(8) De la valeur de la médication bismuthée et de la place qu'elle doit tenir dans le traitement des aortites spécifiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1760).

(9) Les maladies des enfants en 1922 (*Paris méd.*, 4 nov. 1922).

(10) Sur les frontières de la syphilis (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 461).

(11) Hémodiagnostic de la syphilis héréditaire (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 104. *L'Hôpital*, avril 1922, n° 69).

(12) Le syndrome syphilitique du bourgeon incisif (*Ann. de derm. et de syph.*, 1922, n° 7, p. 323). — Sur un cas de syphilis tertiaire héréditaire du bourgeon incisif (*Réun. derm. de Strasbourg*, 12 mars 1922). — M[lle] ELIASCHEFF, Un cas de syphilis tertiaire héréditaire du bourgeon incisif (*Réun. derm. de Strasbourg*, 14 mai 1922).

(13) Existe-t-il des maladies par génération spontanée ? Syphilis et maladies familiales (*La Presse méd.*, 19 juillet 1922).

(14) Myopathie et syphilis héréditaire (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 893).

(15) Syndrome de Little à prédominance médullaire chez deux sœurs prématurées hérédo-spécifiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 72).

(16) Sur une séquelle syphilitique durant quatre générations (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 77).

LA SYPHILIS OSTÉO-ARTICULAIRE

ARTHRITES ET ARTHROPATHIES

PAR

le Dr Paul GASTOU

Chef du laboratoire général de l'hôpital Saint-Louis.

La syphilis dans ses localisations multiples peut affecter une ou plusieurs articulations, en dehors de tout accident pouvant attirer l'attention sur elle.

C'est sur ces faits que j'insisterai surtout ici. Si j'ai choisi le titre de *syphilis ostéo-articulaire*, c'est que le plus souvent les lésions des extrémités diaphysaires des os et des surfaces articulaires sont connexes, concomitantes, successives, généralement associées et quelquefois consécutives à des synovites et à des altérations périarticulaires de même origine syphilitique.

Ce qui rend le diagnostic de la syphilis ostéo-articulaire difficile, c'est que : d'une part les caractères cliniques de ses manifestations se confondent avec ceux des lésions de la tuberculose, des rhumatismes chroniques, des polyarthrites déformantes, du rhumatisme noueux, des arthrites : blennorragiques, infectieuses ou toxiques, et des arthropathies des maladies du système nerveux ; que, d'autre part, à la syphilis s'associent des causes étiologiques et pathogéniques multiples, parmi lesquelles il faut placer au premier rang : le traumatisme, les maladies infectieuses et la tuberculose.

L'étude clinique de la syphilis ostéo-articulaire a été complètement modifiée du fait des réactions sérologiques de Bordet-Wassermann et de l'application des méthodes radiographiques, qui ont démontré l'influence de la syphilis acquise, mais également de la syphilis héréditaire sur les articulations.

Vouloir rapporter toute la pathologie à l'influence de la syphilis n'est pas œuvre de sens clinique, mais ayant fait le départ de tout ce qui lui vient en aide, il faut reconnaître cette influence, et la reconnaître, c'est, dans un grand nombre de cas, assurer la guérison du malade et éviter des infirmités.

La complexité anatomique des articulations, les organes de structures différentes qui les composent : os, surfaces articulaires, vaisseaux, nerfs ; le voisinage des tendons et de leur gaine explique le mécanisme pathogénique complexe qui crée les arthrites et les arthropathies. Il faut y ajouter, pour l'enfant, l'influence de la période de croissance et de développement des os.

La syphilis, anatomiquement, lèche, entame ou détruit les articulations.

A toutes ces causes il faut ajouter le fonctionnement physiologique, qui joue un rôle prédominant dans les localisations des lésions articulaires de la syphilis, plus fréquente au genou, chez l'adulte ; au coude, chez l'enfant.

Les modalités multiples de la syphilis ostéo-articulaire expliquent les difficultés de leur classification nosologique.

Le Dr Fouquet, dans son *Traité de la syphilis articulaire* (1) définit suivant Defontaine (2) les arthropathies syphilitiques de la façon suivante : « Tous les accidents dus à l'empoisonnement syphilitique portant sur ce qui constitue une articulation, à savoir : les extrémités osseuses, les cartilages, la synoviale et les ligaments. »

Le Dr Fouquet classe les arthropathies de la syphilis acquise d'après la période à laquelle elles apparaissent, décrivant à part les arthropathies de la syphilis héréditaire dont, en 1911, le Dr Benazet a complété l'étude dans une thèse sur la syphilis héréditaire tardive des os longs (3).

Arthropathies secondaires : arthralgies, synovite subaiguë, synovite chronique ou hydarthrose secondaire ; arthropathies tertiaires : ostéo-chondro-arthropathie ou pseudo-tumeur blanche syphilitique ; infiltration gommeuse périsynoviale ou périsynovite gommeuse ;

Arthropathies de la syphilis héréditaire précoce et tardive ;

Ostéo-arthropathie avec épanchement (pseudo-tumeur blanche) ;

Ostéo-arthropathie sèche (arthropathie déformante).

Dans un travail récent, le Dr Edmond Fournier estime, d'après les statistiques de son père, que la proportion des manifestations de la syphilis articulaire d'origine héréditaire s'élèverait à 39 p. 100 ; cette proportion atteindrait 56 p. 100 pour van Huppel (4) ; il en décrit les variétés suivantes :

1° *Forme arthralgique* prise pour des douleurs rhumatoïdes ou de croissance, surtout nocturnes.

2° *Hydarthroses aphlegmasiques*, indolentes, doubles.

3° *Forme d'ostéo-arthrite* à évolution lente,

(1) CHARLES FOUQUET, Traité de la syphilis articulaire, Paris, G. Jaques, éditeur, 1905.

(2) DEFONTAINE, De la syphilis articulaire. Thèse Paris, 1882.

(3) D. BENAZET, Syphilis héréditaire tardive des os longs, chez l'enfant et chez l'adolescent. Paris, G. Steinheil, éditeur 1911.

(4) ED. FOURNIER, Syphilis héréditaire de l'enfance, dans le t. II (Syphilis) du Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. Paris, 1921.

insidieuse, à douleurs, avec présence de plaques dures (blindage de la coque articulaire), ou de masses formant corps étrangers.

4° *Forme de pseudo-tumeur blanche* avec tuméfaction, déformation globuleuse de l'articulation : due à des hyperostoses des épiphyses, avec épanchement ou épaississement des tissus fibreux péri-articulaires, affection indolente, sans incapacité fonctionnelle.

5° *Forme d'arthropathie* déformante épiphysaire : épiphysite avec végétations ostéophytiques de l'épiphyse, avec craquements, difficultés de certains mouvements et atrophies musculaires.

6° *Forme de rhumatisme déformant* analogue au rhumatisme déformant vulgaire, mais en différant par le début dans le jeune âge, l'absence d'hérédité similaire familiale, la localisation se faisant d'abord dans les grandes articulations.

De ces différentes formes, Edmond Fournier rapproche certaines variétés de coxalgies et le mal de Pott dû à des ostéo-arthropathies vertébrales spécifiques.

Enfin, aux lésions articulaires de la syphilis il y a lieu de rattacher la maladie de Parrot et ses arthropathies suppurées (1) ; ainsi que les arthropathies du tabes, de la paralysie générale et des maladies du système nerveux d'origine syphilitique (méningites et méningo-myélites).

D'après l'énumération des formes et modalités de la syphilis ostéo-articulaire, si, chez l'enfant, on présume souvent l'origine syphilitique héréditaire de première et même de deuxième génération lorsqu'une affection articulaire aiguë ou subaiguë s'accompagne de stigmates individuels ou familiaux, chez l'adulte, le plus souvent cette origine échappe si on ne la confirme pas par l'étude sérologique, si on ne la complète pas par l'examen radiographique.

Le diagnostic se trouve alors justifié par l'effet du traitement spécifique, qui, si ses lésions ne sont pas trop avancées et devenues d'ordre chirurgical, amène leur guérison.

Les observations ci-dessous me paraissent apporter une contribution intéressante à l'étude clinique et thérapeutique des ostéo-arthrites syphilitiques.

OBSERVATION I. — **Polyarthrites rhumatismales (pseudo-rhumatisme syphilitique de Fournier). — Synovites subaiguës.**

D..., vingt ans, chancres multiples du fourreau et de la verge, datant de quinze jours, polyadénopathies bilatérales. Tréponèmes à formes longues. Entre à l'hôpital le 18 juin 1922 ; réaction de Bordet-Wassermann positive. Est traité par des injections intramusculaires de muthanol (oxyde de bismuth radifère), à raison de deux injections de 0gr,15 par semaine. Disparition des chancres, le 6 juillet. La réaction de Bordet-Wassermann restant positive, le malade reçoit une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol Billon aux doses de : 0,15 ; 0,30, 0,45, 0,60 et 0,75 × 2. Il quitte l'hôpital sans que la réaction de Bordet-Wassermann soit devenue négative.

Il revient le 22 septembre : sa réaction est encore partiellement positive. On le perd de vue jusqu'au 11 octobre, où il revient dans le service avec le diagnostic de « rhumatisme articulaire aigu ».

En l'examinant, on constate une raideur douloureuse avec impotence fonctionnelle du genou droit sans gonflement douloureux ; le genou gauche est légèrement douloureux, la température est de 38°,2 et oscille entre 37°,8 et 38°,4. Aucun autre trouble organique, pas d'écoulement urétral. Les jours suivants, douleur et impotence des articulations des doigts de la main droite avec prédominance au niveau des articulations de la phalange et de la phalangine. Ces articulations sont légèrement tuméfiées, en fuseau, sans rougeur ; leurs mouvements sont douloureux, et la pression au-dessus et en dessous de l'articulation exagère la douleur.

Une radiographie ne démontre aucune lésion apparente. La température oscille entre 37°,5 et 38°,1-38°,2.

Le 22 octobre, on reprend un traitement de novarsénobenzol. Après une injection de 0gr,15 suivie de réaction fébrile avec embarras gastrique, apparaît, trois jours après, une poussée de subictère. Le foie déborde légèrement, les urines contiennent des pigments biliaires ; les selles sont colorées.

Le malade est mis à la diète ; il prend des cachets contenant 0gr,25 de quinine, salicylate de soude, benzoate de soude et urotropine. On lui donne 10 grammes de sulfate de soude tous les matins et des lavements en goutte à goutte avec glucose et urotropine.

Vers le quinzième jour, l'ictère disparaît, mais les manifestations articulaires persistant, on le traite avec des suppositoires à base d'onguent mercuriel et collargol à 0gr,10 de chaque. Après deux séries de dix suppositoires, le malade sort guéri de sa poussée articulaire.

Ce cas ne peut être rapporté au rhumatisme articulaire aigu, dont il n'a eu ni la forme, ni l'évolution. Il est parvenu en pleine période secondaire chez un malade insuffisamment traité, conservant une réaction positive, tolérant mal l'arsenic et guérissant par le mercure donné en suppositoires.

OBS. II. — **Arthropathie du genou gauche avec poussées d'œdèmes. — Synovites péri-articulaires. — Ostéite avec érosions et proliférations osseuses.**

R..., soixante ans, employé de bureau. Aurait eu, à l'âge de dix-huit ans, une ulcération de la verge accompagnée d'adénopathie et guérie par des pilules.

Ultérieurement, cette adénopathie aurait nécessité une intervention à la suite de laquelle la jambe gauche est atteinte de poussées œdémateuses se portant sur tout le membre.

M. R... est marié, et sa femme a présenté de l'onyxis,

(1) Les arthropathies suppurées dans la maladie de Parrot décrites par MARFAN et HALLEZ (*Journal des Praticiens*, n° 45, 11 nov. 1922, et *La Médecine*, août 1922).

de l'iritis qui ont été traités spécifiquement. Elle a en outre un fibrome.

M. R... est sujet, depuis plusieurs années, à des poussées de fluxion articulaire du genou gauche qu'on a qualifiée d'hydarthrose. Le genou se tuméfie, devient douloureux, avec impotence fonctionnelle plus ou moins complète. On constate alors, avec la tuméfaction, un empâtement des parties latérales et du cul-de-sac inférieur ; la pression est douloureuse en ces points.

En dehors des états de crises plus ou moins fortes survenant deux à trois fois par an, le genou reste gros, mais n'empêche pas la marche.

En 1919, douleurs précordiales, se propageant à l'épaule et au bras et s'accompagnant d'angoisse précordiale.

L'auscultation dénote un bruit clangoreux à l'aorte, sans souffle. Le pouls est normal. Les pupilles réagissent normalement ainsi que les réflexes rotuliens.

L'examen radioscopique indique une opacité de l'aorte qui est légèrement élargie.

Hecht et Bordet-Wassermann positifs.

Le diagnostic d'aortite est suivi d'un traitement au Sanar (novarsénobenzol Carrion) aux doses progressives de $0^{gr},10$ à $0^{gr},60$, jusqu'à concurrence de $3^{gr},10$. Il est fait ensuite huit injections hebdomadaires d'arquéritol à $0^{gr},07$ par injection, suivies de la prise pendant un mois de 2 grammes d'iodure de potassium par jour.

Les signes cliniques et subjectifs de l'aortite disparaissent et le malade, pendant cette période, ne souffre pas du genou.

En 1921, à plusieurs reprises, crises douloureuses avec tuméfaction et impotence du genou, qui est gonflé, tendu, douloureux, sensible au toucher avec impotence fonctionnelle complète.

Ces crises sont considérées comme rhumatismales et traitées sans effet notable par le salicylate de soude qui calme les douleurs, mais n'agit pas sur le gonflement.

En novembre 1922, crise intense qui oblige à garder le lit. Le malade accuse une douleur intense qu'il localise surtout à la face antérieure de la rotule.

L'examen montre, en dehors de l'empâtement latéral, un point extrêmement sensible au toucher sur la rotule, En ce point, la peau est rouge et tendue, donnant l'apparence d'une suppuration.

A la radiographie, on constate sur la rotule une véritable érosion osseuse en cupule ; des points de raréfaction et des taches claires sur les tibias au-dessous des surfaces articulaires qui sont légèrement épaissies et irrégulières ; sur le tibia et la rotule, proliférations périostées irrégulières ; tout autour de l'articulation, aspect des tissus flou et nuageux, avec taches opaques péri-articulaires.

Les réactions de Hecht et Bordet-Wassermann, qui avaient été négatives, sont redevenues positives.

M. R..., qui avait été soulagé autrefois par des applications de pommade avec collargol, 10 grammes pour 100 grammes d'onguent mercuriel, est mis au traitement bismuthé. Tous les trois jours, une injection intramusculaire de muthanol à $0^{gr},15$ lui est faite.

Il lui est appliqué en outre, sur les genoux, des compresses imbibées du mélange :

Polysulfure de potassium : 4 grammes ;
Sel marin : deux cuillerées à soupe ;
Teinture d'iode : 1 cuillerée à café ;
Eau : un litre.

Dès la sixième injection de muthanol, une amélioration notable se produit et le malade, qui ne pouvait bouger depuis plusieurs semaines, reprend ses occupations.

Le schéma radiographique de cette observation est un type de lésions ostéo-articulaires syphilitiques : on y trouve réunies des productions ostéophytiques, des érosions et raréfactions osseuses, ainsi que des condensations osseuses partielles et des infiltrations péri-articulaires.

La guérison clinique rapide par le traitement est un argument de plus en faveur de l'origine syphilitique de l'ostéo-arthrite du genou.

Obs. III. — **Ostéo-arthrite proliférante et péri-arthrite (synovites) du genou. Syphilis conjugale probable.**

J'eus occasion d'avoir comme familier un artisan, M. S..., peintre et dessinateur, que j'ai suivi pendant une trentaine d'années, dont je connais les trois enfants, l'un atteint de strabisme et débile, les deux autres présentant des anomalies de caractère, sans tares apparentes, l'un d'entre eux ayant perdu un enfant de méningite.

S... se plaignit à moi de crises d'asthme dont la fréquence et l'intensité allaient, disait-il, croissantes et s'accompagnaient de douleurs précordiales qu'il caractérisait difficilement.

L'auscultation de l'aorte montrait un assourdissement notable des bruits normaux. Les bruits respiratoires diminués fortement des deux côtés, avec léger souffle et retentissement de la voix au niveau du hile ; aucun signe de bronchite. La percussion sternale donnait une matité remontant vers le cou, s'étendant vers les clavicules et dépassant les limites du cœur.

Quoiqu'il n'y eût aucun signe aortique net, il semblait bien que les phénomènes d'oppression étaient sous la dépendance d'une lésion du médiastin au voisinage du hile.

Ces accidents se produisirent avant l'emploi des méthodes sérologiques et au début de la radiologie.

Un examen radioscopique montra une ombre médiastinale opaque entourant le hile, débordant et masquant l'aorte et s'étendant en haut et latéralement vers les bronches.

Les médecins et chirurgiens de l'hôpital auquel fut montré le malade pensèrent qu'il s'agissait probablement d'un sarcome.

L'évolution de la maladie fut assez rapide. Les crises, d'abord dyspnéiques, devinrent rapidement asphyxiques.

Le malade présenta successivement de l'œdème des bras, une circulation collatérale intense et mourut au bout de trois mois, dans les souffrances d'un état de suffocation asphyxique que des doses élevées de morphine calmaient à peine.

A l'autopsie, je constatai une masse médiastinale, entourant l'aorte dilatée et épaissie, constituée par un tissu à la fois scléreux et mou par places, dont l'examen histologique ne rappelait pas la constitution du sarcome. Je pensais qu'il pouvait s'agir d'une tumeur lymphatique, et l'idée ne me vint pas d'une médiastinite syphilitique, d'autant qu'à aucun moment je n'avais pu constater chez S... l'existence d'une syphilis, qu'il ne m'aurait d'ailleurs point cachée.

Quelques années plus tard, sa femme, qui se plaignait depuis longtemps de douleurs et de gêne fonctionnelle dans les genoux, vint me consulter pour une arthrite du genou gauche qui la rendait impotente.

Je constatai que le genou gauche était globuleux, tuméfié, avec empâtement périphérique et douloureux au toucher sur les parties latérales.

La flexion, presque impossible, provoquait de vives douleurs.

Un examen radiographique montra des lésions proliférantes du fémur et du tibia au niveau de l'articulation, dont les surfaces étaient irrégulières, des opacités et un flou nuageux péri et intra-articulaire.

La sérologie donna un Hecht et un Bordet-Wassermann complètement positifs.

Le diagnostic d'ostéo-arthrite syphilitique me parut justifié, non seulement par le résultat positif des réactions sérologiques, mais par l'histoire clinique du mari qui vraisemblablement était mort de médiastinite syphilitique.

La malade fut soumise au traitement, mais celui-ci ne put être intensif : des frictions mercurielles, des injections d'hectine et de bi-iodure, la prise d'iodure, faites irrégulièrement, amenèrent une atténuation des douleurs et de l'impotence fonctionnelle.

Un examen radiographique ultérieur permit de constater l'atténuation des lésions péri-articulaires, mais les proliférations osseuses et les taches intra-articulaires étaient restées intactes.

Cette observation, dans laquelle les lésions articulaires rappellent celles des arthropathies tabétiques, quoique la malade n'ait présenté aucun signe de cette affection, est le type d'une ostéo-arthrite syphilitique, ancienne et à longue évolution, contre laquelle le traitement spécifique a beaucoup de peine à agir.

Je dois ajouter que des examens sérologiques faits à plusieurs reprises n'ont pu être négativés, ce qui tient vraisemblablement à un traitement insuffisamment actif.

OBS. IV. — **Polyarthrites à type d'arthrite déformante du genou et de rhumatisme noueux de la main et des doigts.**

Mme R..., soixante ans, atteinte depuis plusieurs années d'arthrites qualifiées de rhumatisme chronique progressif et de rhumatisme noueux.

Aucun antécédent pathologique caractérisé ; mène une vie sédentaire. Pas de fausse couche, un fils bien portant. Le mari de la malade a eu une hémiplégie droite, il y a quelques années, avec Bordet-Wassermann positif. Un traitement combiné au novarsénobenzol et au cyanure de mercure, puis à l'arquéritol, a amené la guérison avec persistance d'une légère contracture.

Mme R... présente aux deux genoux de la tuméfaction douloureuse, surtout dans les mouvements qui sont des plus pénibles, quand elle se met debout ou veut marcher.

Les articulations des doigts présentent le type du rhumatisme noueux, mais en forme de fuseaux plutôt que de nodosités.

De nombreux traitements pour le rhumatisme, en particulier l'emploi du soufre en injections, n'ont amené aucune amélioration.

Un examen radiographique démontre l'existence d'épaississement périosté, de productions ostéophytiques et de flou nuageux péri-articulaire.

Le Hecht est positif, le Bordet-Wassermann partiellement positif.

L'institution d'un traitement bismuthique (muthanol), fait depuis quelque temps seulement, semble avoir produit déjà une légère amélioration.

Comme dans le cas précédent, l'origine des arthropathies semble attribuable à une syphilis d'origine conjugale, larvée, qui n'a donné lieu qu'aux seuls accidents articulaires qui semblent bien relever de la syphilis et non de causes difficiles à préciser pouvant créer le rhumatisme chronique, affection étiologiquement mal définie.

OBS. V. — **Rhumatisme déformant (pseudo-rhumatisme noueux). — Pleurite chronique. — Tabes héréditaire.**

Mme L..., cinquante ans, fièvre typhoïde à douze ans ; après avoir présenté dans sa jeunesse une chloro-anémie intense, s'est mariée à dix-huit ans, pour la première fois, avec un mari mort de tuberculose génitale avec généralisation ; pas d'enfants.

D'un second mariage, sont nés deux enfants, bien portants. Son second mari contracte un tubercule anatomique et, dans le cours d'une grippe, fait de la tuberculose pulmonaire dont il meurt.

Dès son premier mariage, Mme L... accuse déjà des douleurs qualifiées de rhumatismes.

Vers l'âge de trente ans, ces douleurs se manifestent surtout dans les jambes et aux genoux, avec signes d'arthrite sèche et légère impotence fonctionnelle.

En même temps, crises de bronchite avec phénomènes asthmatiques. On constate dès cette époque de la pleurésie sèche des deux bases, sans qu'il y ait de suspicion d'accidents tuberculeux des sommets.

La malade est d'ailleurs vue, à cette époque, par plusieurs médecins des hôpitaux.

C'est vers quarante ans que se sont manifestés des gonflements des articulations des doigts des deux mains, s'accompagnant de crises douloureuses et d'impotence fonctionnelle.

La malade offre l'apparence clinique du rhumatisme noueux.

Avant même le début des manifestations articulaires, Mme L... avait une absence complète de réflexes rotuliens, de l'inégalité pupillaire, le signe d'Argyll, des crises fréquentes d'incontinence d'urine, de l'atonie intestinale avec céphalée persistante.

Les antécédents héréditaires sont les suivants :

Père mort à soixante-deux ans, soigné par Charcot et Gilles de la Tourette pour un tabes nettement caractérisé dont le début est apparu vers l'âge de trente ans.

Crises de douleurs fulgurantes dans les bras, troubles pupillaires, absence de réflexes rotuliens, leucoplasie linguale (le malade n'a jamais fumé), glossite scléreuse typique.

L'évolution du tabes s'est faite progressivement, atteignant les membres inférieurs. Le malade est mort subitement après amaurose partielle et crises laryngées.

La mère de Mme L... est atteinte de fibrome ; elle a eu une pelade intense, a eu trois enfants : un mort en bas âge (sans renseignement clinique) ; le deuxième est la malade ; le troisième, âgé actuellement de cinquante-huit ans, a eu dans son enfance une paraplégie à la suite d'une fièvre typhoïde grave et vers l'âge de vingt-deux ans jusqu'à vingt-huit des crises rhumatoïdes aux mains et aux pieds, qualifiées goutte.

Les descendants ont été suivis pendant trois générations sans qu'il y ait, dans la ligne directe ou collatérale, à noter de tares ou de dégénérescences.

Mme L... n'a pas été radiographiée ; une séro-réaction a donné un Hecht positif et un Bordet-Wassermann négatif.

Jamais la malade n'a voulu se traiter. L'iodure de potassium et le soufre calmaient les crises douloureuses. Elle est morte à cinquante-huit ans, des suites d'une seconde atteinte de fièvre typhoïde.

Cette observation soulève des problèmes cliniques multiples. Il semble qu'on puisse éliminer l'influence de la tuberculose articulaire type Poncet par contagion maritale, les manifestations articulaires s'étant produites avant le premier mariage.

Peut-on incriminer le tabes comme cause des arthropathies ? Cela ne semble pas probable, les troubles articulaires et nerveux ayant évolué simultanément.

Reste à déterminer l'influence de la fièvre typhoïde sur les articulations : cette influence paraît fort éloignée.

En résumé, il semble bien s'agir ici d'un rhumatisme noueux, d'une polyarthrite des petites articulations d'origine hérédo-syphilitique tardive.

Les quelques observations ci-dessus montrent quelques-uns des aspects cliniques des ostéo-arthrites syphilitiques et témoignent des difficultés de l'interprétation étiologique et pathogénique de ces affections.

La description complète de chaque forme ou variété dans ses signes et son évolution dépasserait les limites d'un simple exposé de la question. Le lecteur pourra se reporter aux thèses de MM. les Drs Fouquet et Benazet, ainsi qu'à l'article de M. le Dr Broca, qui a étudié spécialement l'hydarthrose syphilitique.

Depuis, a eu lieu à la Société médicale des hôpitaux (*Bull.* no 2, 25 janvier 1923 et no 3, 1 février 1923) une discussion sur le rhumatisme chronique déformant dans ses rapports avec la syphilis.

Je résumerai en quelques mots les signes cliniques et radiographiques des ostéo-arthrites de la syphilis acquise et héréditaire précoce et tardive.

Cliniquement, les ostéoarthrites syphilitiques de la syphilis acquise se traduisent :

1° Par la tuméfaction avec empâtement articulaire et surtout périarticulaire, le plus souvent sans rougeur ni fluctuation, exception faite pour l'hydarthrose ;

2° Par la douleur spontanée ou dans les mouvements, ou provoquée par la pression, surtout au niveau des points épiphysaires et des ligaments ;

3° Par l'impotence fonctionnelle qui existe dans tous les cas et attire l'attention des malades

Ces ostéo-arthropathies accompagnent les accidents secondaires ou se montrent au début de la syphilis sous forme : d'arthralgies, d'arthrites sèches, d'hydarthrose, de pseudo-rhumatismes, se localisant de préférence au genou, quelquefois sur les petites articulations.

Leur apparition est le plus souvent tardive, leur évolution lente, chronique, à poussées successives, déterminant des malformations et pouvant aboutir à l'ankylose.

Il est fréquent de voir la bilatéralité des arthrites, leur extension à plusieurs articulations.

A ces caractères s'ajoutent dans la syphilis héréditaire précoce des suppurations par infections microbiennes associées ; des lésions destructives et surtout la dissémination des lésions osseuses syphilitiques concomitantes sur la diaphyse des os longs.

Il est rare d'ailleurs, dans la syphilis héréditaire précoce ou tardive, de ne pas rencontrer en même temps les stigmates familiaux ou individuels de la syphilis.

Les aspects radiographiques des lésions peuvent se grouper en trois types principaux, le plus souvent associés, surtout les deux premiers :

Ostéo-arthrite proliférative avec production d'épaississement périosté, d'ostéophytes siégeant sur les épiphyses, quelquefois au niveau des cartilages articulaires ;

Ostéo-arthrite raréfiante, caractérisée par des taches claires de raréfaction osseuse, qui ultérieurement évoluent vers la sclérose et l'ostéite condensante ;

Ostéo-arthrite destructive, simulant la tumeur blanche et aboutissant à la destruction des éléments de l'articulation.

A ces caractères il faut ajouter les épaississements périarticulaires et articulaires qui se manifestent sous forme de taches, d'ombres, de flous au niveau des gaines tendineuses, et des taches péri-articulaires.

Dans les cas intenses, l'interligne articulaire est sinueux, irrégulier, peu visible ; toute l'articulation peut être envahie par des masses compactes, comme cela se voit dans les arthropathies tabétiques qui aboutissent à des subluxations ou à des luxations caractérisant la dénomination de membre de polichinelle, alors que la palpation donne la sensation de corps étrangers et de sac de noix.

Le diagnostic différentiel, à défaut de commémoratifs ou de signes concomitants de syphilis

acquise ou héréditaire, est à faire en général avec le rhumatisme chronique et ses différentes formes, les arthrites infectieuses, les ostéomyélites de même nature, le sarcome assez fréquent chez les enfants, et surtout avec les arthrites tuberculeuses.

La présomption de l'origine syphilitique des accidents est donnée par l'examen radiographique : toute lésion ostéo-articulaire avec ostéophytes, épaississements périostés diaphysaires ou péri-articulaires, implique la nécessité d'un examen sérologique, qui, s'il est positif, entraîne la probabilité du diagnostic étiologique.

Réserves étant faites de la possibilité d'absence de lésions radiographiques, comme l'a dit M. le professeur Broca, ou de la négativité des réactions sérologiques.

Mais lorsque, à défaut de preuves certaines, le doute subsiste, le traitement spécifique doit être tenté, en l'instituant suivant l'âge des malades et la nature des lésions.

Au traitement arsenical par voie endoveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée, il faut associer les médications bismuthiques, mercurielles et iodurées.

La médication bismuthique, et en particulier le muthanol, semble donner d'excellents résultats.

Mais, à côté du traitement spécifique, il ne faut pas oublier l'opothérapie pluri-glandulaire qui, sous forme d'extraits osseux, thyroïdiens, hypophysaires et surrénaux, viennent en aide à la croissance et à la régénération du tissu osseux, en même temps qu'elle active utilement la nutrition générale.

LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES ET INTRAMUSCULAIRES D'ARSÉNOBENZÈNES

AVANTAGES, INCIDENTS, ACCIDENTS DANGERS

PAR

le Pr G. PETGES

Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux.

J'émettais au Congrès de dermatologie et de syphiligraphie de Paris, le 6 juin dernier, l'opinion suivante :

« Qu'on le veuille ou non, la question de l'abandon des injections intraveineuses d'arsénobenzènes est posée ; il se produit depuis deux ans une évolution indéniable en faveur de la voie sous-cutanée et intramusculaire, que M. Balzer a le mérite d'avoir préconisée. Les praticiens tendent de plus en plus à l'adopter, parce qu'elle est plus facile et écarte, leur a-t-on dit, les craintes d'accidents. Même des spécialistes, même des chirurgiens, habitués aux responsabilités, ne veulent plus entendre parler de l'injection intraveineuse après avoir observé une crise nitritoïde sévère, et en particulier la crise blanche syncopale : j'en connais, non des moindres.

C'est qu'en effet l'injection sous-cutanée ou intramusculaire, pratiquée convenablement, est peu ou pas douloureuse, avec certaines produits tels que le sulfarsénol qui permet des doses de 0gr,06 à 0gr,60, et même 0gr,66 et 0gr,72, que j'emploie couramment. Elle a le très grand avantage de permettre au spécialiste consultant de faire appliquer un traitement complet novarsénical par le praticien lui-même ; cet avantage est considérable.

Ne s'accompagne-t-il pas de quelques inconvénients ? La Société médicale des hôpitaux de Paris, entre autres, en a donné récemment les échos avec MM Milian, Sézary, Boidin, Marcel Pinard.

Bien entendu, je ne vise que les injections pratiquées avec les produits tels que les novarsénobenzols de diverses marques et le sulfarsénol, sans préjuger des résultats analogues ou différents produits par le composé nouveau actuellement étudié par MM. Jeanselme, Pomaret, Bloch, Bertin, l'amino-arsénophénol ou 132, — dont l'administration normale est la voie intramusculaire et qui paraît plein de promesses, qui en tout cas ouvre une voie nouvelle.

J'ai voulu me faire une opinion personnelle et j'ai traité par voie sous-cutanée ou intramusculaire 57 malades depuis août 1920 ; voici mes résultats.

Tout d'abord, que vaut la voie sous-cutanée au point de vue thérapeutique? Pendant la période préhumorale primaire, chez les malades pris au début du chancre, à la période du diagnostic microscopique, les résultats sont identiques à ceux de la voie intraveineuse : la réaction de Bordet-Wassermann reste négative, et j'ai six cas traités entre août 1920 et mai 1922 chez lesquels toute l'*apparence* de guérison est obtenue. Chez les primaires traités vers le huitième, douzième jour du début du chancre, à la période préhumorale aussi, chez lesquels il existe déjà une réaction ganglionnaire de voisinage, mes résultats sont les mêmes que ceux de MM. Tzanck et Dohen, avec une apparition transitoire de réaction de Bordet-Wassermann positive vers le vingtième, vingt-cinquième jour. C'est que, d'après mes observations

faites au jour le jour, l'action thérapeutique objective ne se manifeste dans la voie sous-cutanée qu'après un retard de trois à quatre jours sur celle de la voie intraveineuse ; ce *temps perdu* est sans doute la cause de cette réaction positive éphémère, que le traitement corrige dès qu'il est amorcé. Dans la syphilis secondaire et tertiaire il égale environ six à huit jours, puis les choses se passent ensuite comme avec l'injection intraveineuse.

Les incidents, poussées fébriles, céphalée, malaises, érythrodermies, m'ont paru identiques ; je n'ai pas observé de cas d'ictères chez 57 malades ayant reçu de 10 à 12 injections de sulfarsénol de $0^{gr},06$ à $0^{gr},72$. Les petits intolérants intraveineux le sont souvent aussi pour cette voie.

Mais chez trois de mes malades, trois à quatre heures après l'injection (la troisième à $0^{gr},24$ ou $0^{gr},30$ avec le sulfarsénol chez deux malades, la troisième avec $0^{gr},45$ de novarsénobenzol chez un autre) est survenue une crise nitritoïde sévère, avec état comateux de deux à trois heures de durée ; l'une d'elles, observée par le professeur Arnozan, a eu des allures graves chez un intolérant antérieur du 914 intraveineux. J'en ai recueilli quatre autres observations qui m'ont été signalées par des confrères.

Or qu'arrive-t-il en pareil cas? C'est qu'au lieu de se passer sous les yeux du médecin qui vient de pratiquer l'injection, armé pour traiter la crise nitritoïde, averti de ce qui peut survenir, elle se produit plusieurs heures après, hors de la présence du médecin, alors que les patients sont seuls ou livrés à des personnes ou à des confrères non avertis de la cause des accidents, et sans moyens de les traiter.

Le risque de l'injection intraveineuse est donc plus loyal, parce que plus immédiat ; il est plus ennuyeux pour le médecin, moins grave pour le malade.

J'ai observé également chez un malade les grands accidents encéphaliques du troisième jour, guéris heureusement par un traitement adrénaliné convenable.

Pour conclure : La voie sous-cutanée, efficace, facile, pratique, à la portée de tous, est loin d'être inoffensive ; elle offre à peu près les mêmes dangers que l'intraveineuse, mais ils sont plus tardifs. Il est donc nécessaire d'avertir les malades et l'entourage de ce qui peut survenir et prévoir les soins à donner.

Ces faits démontrent que la crise nitritoïde n'est pas spéciale à un shock propre à la voie intraveineuse, mais qu'elle est bien due à l'action du médicament. »

Depuis juin 1922, les faits que j'ai constatés, dans ma pratique privée comme dans ma pratique hospitalière ou de dispensaire de prophylaxie, m'ont confirmé dans la même opinion.

J'ai observé, dans ces six derniers mois, trois nouvelles crises nitritoïdes tardives, consécutives aux injections sous-cutanées de sulfarsénol ; « tardives », c'est-à-dire survenues quatre à cinq heures après l'injection. Une crise nitritoïde précoce est survenue aussi moins de deux minutes après une injection. Il s'agissait dans ces cas de quatrième ou cinquième injection, à des doses de $0^{gr},30$ à $0^{gr},42$.

Enfin, j'ai observé non seulement un nouvel exemple d'accident du troisième jour ayant débuté assez dramatiquement, n'ayant pas évolué jusqu'à l'apoplexie séreuse, peut-être parce que traité dès le début par l'adrénaline, mais aussi un cas très grave (10 janvier 1923) d'apoplexie, « du type apoplexie séreuse », précoce, survenu cinq heures environ après une injection sous-cutanée de *six* centigrammes de sulfarsénol. Ici le coma et l'anurie ont duré quarante-six heures. La filiation des faits indique bien que l'injection a été cause des accidents graves, dont la relation complète sera donnée à la Société française de dermatologie et de syphiligraphie.

De telle sorte que je puis conclure à nouveau que si le risque de l'injection sous-cutanée arsenicale est moins fréquent que celui de l'intraveineuse, il est plus loyal parce que plus immédiat. Que si on croit devoir employer la voie sous-cutanée ou intramusculaire, il faut avertir le patient du risque couru et lui donner à ce sujet tous conseils utiles.

DÉPISTAGE DE LA SYPHILIS
AU DÉBUT DE LA GESTATION

PAR

le Dr Marcel PINARD

Médecin des hôpitaux de Paris.

Jusqu'alors on a soigné deux catégories de syphilitiques : les mâles et les filles publiques.

La « syphilis des femmes honnêtes », ainsi que la dénommait Fournier, était abandonnée à elle-même.

La contamination insidieuse, l'absence en général de gros accidents visibles, le silence gardé par le contaminateur en font une syphilis méconnue. Au point de vue social, c'est la syphilis dangereuse, car c'est elle qui frappe durement la descendance

en restant le plus souvent la syphilis camouflée, insoupçonnée des malades et des médecins.

Prenons des exemples.

Mme P. a huit gestations :

Première : fausse couche.
Deuxième —
Troisième —
Quatrième —
Cinquième —
Sixième : fille née à sept mois ; maladie de Little, ultérieurement démence précoce.
Septième : fausse couche
Huitième : garçon né à sept mois. Anormal.

Cette malade était soignée en ville par des médecins sérieux : à la deuxième fausse couche non provoquée le médecin aurait dû porter le diagnostic de syphilis. Son enquête lui aurait alors révélé que le mari avait eu la syphilis cinq ans avant son mariage, il aurait pu par un traitement intensif transformer les six autres gestations anormales en gestations normales, il aurait évité que la jeune fille passe sa vie internée pour démence précoce avec Wassermann positif.

Une malade envoyée par le Pr Couvelaire au dispensaire de Baudelocque présente, elle aussi, une histoire pleine d'enseignements.

Elle se marie à dix-huit ans, son mari vient d'avoir un chancre syphilitique.

Elle-même présente bientôt de la roséole. Sa première gestation donne une fausse couche de six mois, fœtus macéré.

Deuxième gestation : fausse couche de sept mois, fœtus macéré.

Troisième gestation (traitement KI et potion mercurielle) : enfant née à terme, morte à dix-huit mois de méningite syphilitique.

Quatrième gestation (traitement KI et Hg) : enfant née à terme, morte à vingt et un mois de méningite.

Cinquième gestation (changement de procréateur, pas de traitement pendant la grossesse) : naissance d'une enfant à terme, aujourd'hui âgée de sept ans, bien portante et à sérologie négative.

Cette observation montre que lorsque le dépistage a été fait, il faut délaisser comme insuffisants les traitements d'autrefois iodurés et mercuriels pris par la bouche ou en suppositoires, qui souvent permettent, il est vrai, la naissance d'enfants vivants, mais d'enfants atteints de la maladie et qui seront destinés à mourir de méningites comme dans cette observation, d'autres localisations ou d'affections intercurrentes favorisées par la syphilis.

Nous voyons encore la grosse influence du procréateur mâle, puisque ici, les deux procréateurs étant syphilitiques, il a suffi d'un changement de générateur pour obtenir sans traitement une enfant d'apparence normale et à sérologie normale.

Le dépistage n'est pas toujours aussi facile ni l'histoire aussi évidente : souvent rien n'a attiré l'attention. Une première fausse couche survient, on prend toutes les précautions possibles ; une deuxième fausse couche se produit encore. Le médecin doit alors mener une enquête serrée.

Si les fausses couches ne sont pas provoquées et si rien ne les explique, elles sont dues à la syphilis. Dans la grande majorité des cas, l'examen clinique et sérologique de la femme est négatif, mais par contre l'examen clinique et sérologique du mari fournit l'explication. C'est ce que nous constatons le plus souvent au dispensaire de Baudelocque, mais quelquefois l'enquête devra être poussée plus loin.

Ainsi une jeune femme a successivement deux fausses couches spontanées. Un médecin fait une enquête qui ne révèle rien, l'analyse sérologique du mari est négative. A ce moment un médecin consulté, qui a connu le père du mari et savait qu'il avait eu la syphilis, met au traitement et obtient quatre grossesses normales.

C'est encore à la génération précédente qu'il faut remonter dans l'observation dont nous avons déjà parlé ailleurs.

Une jeune femme accouche d'un enfant normal, mais le placenta est très gros et dépasse largement le sixième du poids de l'enfant.

Cet enfant nourri par sa mère dépérit et se cachectise de jour en jour. Une enquête minutieuse portant sur le père et sur la mère est négative, de même que les analyses sérologiques les plus sensibles. Malgré tout, l'enfant est mis au traitement et son état s'améliore immédiatement. Par la suite on apprend que le responsable est le grand-père maternel, qui a eu la syphilis avant la naissance de sa fille, et celle-ci ne présente aucun stigmate.

Cette dernière observation démontre que nous avions eu raison d'instituer la thérapeutique uniquement sur le dépérissement progressif de l'enfant nourri par sa mère, l'attention ayant été déjà attirée à la naissance par l'hypertrophie placentaire.

Si la clinique fait dire au médecin syphilis, il faut agir, même si l'enquête reste négative. Car, en dehors de la question des grands-parents, a-t-on toujours la certitude scientifique que le père légal que nous avons examiné et qui paraît indemne de syphilis est bien le procréateur de l'enfant?

Ce dépistage de la syphilis obstétricale devient donc une question d'une importance capitale. C'est au moment des gestations, des accouchements et pendant les premiers mois de la vie de l'enfant que l'on doit reconnaître et poursuivre une syphilis ignorée, oubliée ou mal soignée.

La syphilis tue souvent l'œuf : fausses couches, expulsion de fœtus morts et macérés, môles hydatiformes.

L'hydramnios doit aussi éveiller l'attention du médecin et le faire agir. Il faut aussi savoir qu'il n'y a rien de tel qu'une hérédo-syphilis encore en activité pour que se développent au cours de la gestation ces grosses albuminuries, ces pyélonéphrites dont les causes banales sont évidentes et uniquement dues, suivant l'opinion habituelle, à la fatalité. Seuls des esprits malavisés pourraient penser que la résistance amoindrie d'un organisme parasité par le tréponème peut jouer un rôle en l'occurrence.

Accouchements avant terme, grossesses gémellaires univitellines, gros enfants avec gros placentas, hypertrophie placentaire dépassant le sixième du poids de l'enfant doivent provoquer une enquête serrée.

L'enfant venu au monde présente dans des cas assez rares des signes de syphilis évidente : pemphigus, rhagades, coryza, aspect cachectique et vieillot, gros foie, grosse rate.

Ce tableau, classique et bien connu, devient de plus en plus rare à l'heure actuelle. Je n'insiste pas non plus sur les nombreuses dystrophies qui paraissent être la rançon des syphilis de deuxième génération.

La plupart du temps les choses ne sont pas aussi faciles à dépister.

Un enfant nourri au sein par sa mère doit s'élever sans incidents,

S'il est criard, crie le jour et la nuit, s'il a de la diarrhée verte, s'il ne digère aucun lait, s'il présente le syndrome des vomissements habituels de Marfan, des convulsions, si avec une ration de lait suffisante son poids diminue, cherchez la syphilis et vous la trouverez bien souvent.

Ainsi en était-il pour un enfant de dix mois suivi avec le Dr Korb. Cet enfant, qui à cinq mois pesait 8 kilos, se met à vomir sans cesse et à dix mois ne pèse plus que 6kg,470. Les pédiatres les plus autorisés ont essayé tous les régimes et tous les laits sucrés et hypersucrés. L'état de l'enfant continue à s'aggraver, la peau trop grande pour son corps se ride, par ailleurs son examen ne révèle rien de bien anormal, sinon un réseau veineux céphalique développé.

A trois jours il a eu une crise de cyanose et a eu quelques crises analogues pendant les mois suivants.

Quoique l'examen sérologique de l'enfant et de la maman soit négatif, l'enquête familiale fournit les précisions suivantes : la mère de l'enfant n'a eu que cette seule grossesse ; depuis l'âge de neuf ans, elle a des migraines atroces, véritables migraines ophtalmiques, elle voit des paillettes brillantes, des éclairs. De temps en temps elle a de véritables parésies du côté gauche qui surviennent à la suite de fourmillements dans la main gauche et dans la langue ; elle présente une déformation sternale, des tubercules de Carabelli et, fait intéressant, ses réflexes rotuliens sont abolis alors que ses réflexes achilléens sont conservés, quoique diminués.

L'enquête n'a rien décelé du côté du mari,

Le père de la jeune femme est mort à quarante-neuf ans de crises épileptiques. Sa mère, âgée de soixante et un ans, a au Vaquez une tension 27-11 ; elle a eu quatre grossesses :

Première : fille âgée aujourd'hui de quarante-deux ans, qui a eu des convulsions depuis la naissance, maux de tête depuis dix-sept ans. A toujours été « une malade de partout ». Réflexes exagérés ;

Deuxième : fille morte à trente-quatre ans paralysée ;

Troisième : fille trente-neuf ans, aurait les jambes très arquées ;

Quatrième : la mère du petit malade.

Beaucoup n'auraient pas trouvé dans cette histoire, au nom de ce qu'ils appellent « le bon sens » et qui n'est qu'une addition de vieux préjugés, la preuve de la syphilis. Ils ne peuvent admettre que la clinique nous refuse des signes évidents de syphilis et réclame de nous un certain effort pour arriver à la vérité.

Le traitement spécifique, essayé après la faillite de tous les autres, a seul pu permettre une reprise du poids et la régression des accidents.

Le médecin à qui on confie la surveillance d'une gestation doit, de parti pris et dans tous les cas, faire une enquête au sujet de la syphilis, et de même qu'il pratique une analyse d'urines chez sa cliente, il doit pratiquer une prise de sang chez les deux procréateurs.

S'il y a eu des gestations antérieures, il accordera à leur histoire l'importance qu'elle mérite.

S'il y a des enfants déjà nés, il les examinera et s'assurera qu'ils n'ont pas souffert d'affections ou de lésions qu'il pourra éviter à celui qui se développe *in utero*.

Le diagnostic de syphilis établi chez un des procréateurs, même si elle est insidieuse, du moment qu'elle est encore en activité, exige un traitement immédiat.

On ne saurait trop s'élever contre ces formules qui disent : si la syphilis parait bénigne, on pourra faire un traitement modéré. Une syphilis bénigne et latente à une génération créera peut-être de l'épilepsie ou de l'aliénation mentale à la génération suivante.

Ces traitements légers pris par la bouche ou les suppositoires sont des traitements notoirement insuffisants : la statistique de Sauvage a montré qu'ils étaient suivis de 75 p. 100 de résultats immédiatement malheureux.

La femme gravide supporte moins bien le traitement mercuriel que la femme non gravide.

La stomatite fréquente de la femme en état de gestation contre-indique plutôt les traitements mercuriels et bismuthiques, anémiants et décalcifiants.

Au contraire, la femme gravide supporte mieux,

du fait de sa gestation, le traitement arsenical, de même que le cobaye en état de gestation supporte des doses arsenicales plus élevées que des cobayes de même poids et non gravides.

Le traitement de choix sera donc le traitement arsenical : série de huit piqûres intraveineuses, une par semaine, allant jusqu'à 0gr,60 pour l'arséno-benzol et 0gr,90 pour le novarsénobenzol. Repos de vingt et un jours, nouvelle série, repos de vingt et un jours, troisième série.

Si l'on recourt à la médication sous-cutanée, on pourra employer le sulfarsénol, mais jusqu'aux doses de 0gr,90, ou les arsenicaux type 914 préparés pour la voie sous-cutanée, mais toujours en atteignant les doses élevées, ce qui oblige quelquefois à faire les dernières doses en deux piqûres, l'une à droite, l'autre à gauche, pour éviter des douleurs trop fortes.

Le médecin ne devra jamais oublier que la faveur des petits traitements dissimulés n'est due qu'à l'hypocrisie des mœurs, mais que cette manière de faire est une atteinte aux droits de l'enfant qui exigent que la médication la plus efficace pour son avenir soit mise en œuvre.

SYPHILIS ARSÉNO-RÉSISTANTE GUÉRIE PAR LE BISMUTH

VIRUS " SPÉCIALISÉ " (1)

PAR MM.

H. GOUGEROT et **Gilbert GÉRAY**

Professeur agrégé à la Faculté de Paris. Médecin des hôpitaux.

Externe des hôpitaux de Paris.

La bismuthothérapie, que nous devons à Sazerac et Levaditi, prend une importance de plus en plus grande en pratique, car elle permet de guérir des malades qui, il y a quelques mois encore, traînaient pendant des années avec des lésions dangereuses et contagieuses. Tels sont surtout les syphilitiques arséno-résistants et arséno-récidivants (2).

Tantôt l'arséno-résistance est secondaire, les tréponèmes, d'abord sensibles à l'arsenic, s'y accoutument et lui résistent (Ehrlich), ou s'adaptent aux anticorps immunisants fabriqués par le malade (Widal).

(1) Travail de la Clinique de la Faculté à l'hôpital Saint-Louis.

(2) Depuis longtemps nous avons insisté sur la distinction à faire entre les syphilis arséno-résistantes, syphilis caractérisées par des accidents en activité rebelles aux cures d'arsénobenzènes, et les syphilis arséno-récidivantes, qui cèdent rapidement à l'arsenic, mais récidivent quelques jours après la fin de la cure.

Tantôt l'arséno-résistance est primitive, c'est-à-dire que d'emblée la syphilis se montre rebelle à l'arsénobenzène.

Deux pathogénies ont été invoquées pour expliquer cette arséno-résistance primitive, et toutes deux sont vraies mais s'appliquent à des cas différents.

S'agit-il « d'un état spécial des humeurs de l'organisme ne transformant pas les arsénobenzènes de façon à les rendre spirillicides » (Vernaux) ? Il en est ainsi chez des malades dont j'ai vu plusieurs exemples, malades arséno-résistants alors que le ou la contagionnante ne sont pas arsénorésistants ; le virus n'avait rien de spécial : il est devenu arséno-résistant chez le contagionné. Glibert a cité un cas identique : une prostituée dont la syphilis n'était pas arséno-résistante a contaminé un jeune homme dont la syphilis est rebelle à l'arsenic.

S'agit-il de virus spécial (Dekeyser) ? Il en est ainsi dans certains cas où l'on retrouve chez plusieurs personnes infectées par le même virus, les mêmes propriétés d'arséno-résistance, par exemple dans des syphilis familiales : le mari et la femme, ou le père, la mère et les enfants (3) ont une syphilis arséno-résistante. Quelques observations ont été publiées de syphilis arséno-résistantes conjugales, notamment en Belgique : Dekeyser, De Grave, Glibert, par exemple, ont cité des syphilitiques arséno-résistants communiquant à leurs maîtresses une syphilis arséno-résistante.

Entre ces deux formes d'arséno-résistance primitive et secondaire existent des formes de transition : nous avons suivi un malade qui, guéri par l'arsenic, puis non traité et négligent, est devenu « arséno-résistant secondaire » et a donné à sa maîtresse une syphilis d'emblée arséno-résistante.

* * *

Dans l'observation conjugale que nous résumons ici, il est remarquable de voir la syphilis avoir la même évolution, présenter le même aspect clinique, sembler d'abord guérir par l'arsenic, puis éclore malgré ce parasiticide. Le virus inoculé à quelques jours d'intervalle semble se spécialiser de la même façon.

Un homme de trente-huit ans se présente le 20 décembre 1921 à la consultation, atteint d'un chancre induré typique du sillon balano-préputial : l'ultra-microscope montre de nombreux tréponèmes dans l'exsudat. Le Bordet-Wassermann pratiqué à cette date est encore *négatif*, car le chancre ne date que de huit jours. Le malade est aussitôt mis au traitement et reçoit une série de dix piqûres de novarsénobenzol aux doses croissantes

(3) Nous suivons une observation de cet ordre que nous publierons lorsqu'elle sera complète.

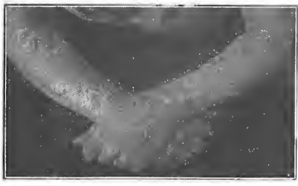
de $0^{gr},15$, $0^{gr},30$, $0^{gr},45$, $0^{gr},60$, $0^{gr},75$, $0^{gr},75$, $0^{gr},75$, $0^{gr},75$, $0^{gr},75$, $0^{gr},75$, donc au total 6 grammes. Cette série de piqûres, commencée le 20 décembre 1921, se termine le 5 mars 1922.



(Photo Schaler, collection de l'hôpital Saint-Louis.)
Syphilides papulo-squameuses palmo-plantaires du mari contaminateur (fig. 1 et 2).

Dès la troisième piqûre, l'accident primitif est à peu près complètement disparu et guérit bientôt : au début donc, cette syphilis n'était pas arséno-résistante.

Le traitement, arrêté en date du 5 mars, est repris le 15 avril 1922. Le malade reçoit une nouvelle série de dix piqûres de novarsénobenzol identique comme nombre, doses et intervalles de temps à la première série d'injections, donc $0^{gr},15$ à $0^{gr},75$ et dose totale de 6 grammes. Ce deuxième traitement, commencé le 15 avril, prend fin le 1er juillet : le malade paraît guéri.

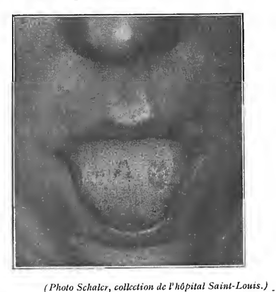


(Photo Schaler, collection de l'hôpital Saint-Louis.)
Syphilides papulo-squameuses des avant-bras chez la contaminée : éléments larges, nombreux, confluents (fig. 3).

A peine mis au repos, le malade se présente de nouveau à la consultation (5 juillet), montrant à la paume des mains et simultanément à la plante des pieds, de multiples syphilides secondaires papulo-cornées de dimension moyenne d'une pièce de 0 fr. 50 aux mains, plus volumineuses à la plante des pieds. Au toucher, ces éléments sont durs, ligneux et de couleur lie de vin. Les plus avancés en date sont nettement cornés et de couleur jaunâtre. Le malade affirme que ces lésions ont commencé avant la fin de la cure. Le Bordet-Wassermann à cette date (12 juillet) est *positif total* : H^0, sans aucun autre accident.

Dès que la syphilis du mari apparut certaine, la femme, qui avait eu un seul rapport avec le malade depuis l'apparition chez ce dernier de l'accident primitif, est mise au traitement prophylactique. Elle reçoit trois injections de novar de $0^{gr},15$, $0^{gr},30$ et $0^{gr},45$ du 22 décembre 1921 au 8 janvier 1922, mais elle présente dès la troisième injection (8 janvier) une intolérance marquée à l'arsenic : fièvre intense, vomissements, subietère, et sur tout le corps apparaît un érythème, qui disparaît rapidement en quelques jours dès la cessation du traitement (il faut noter que cette femme a un foie nettement déficient conséquence d'éthylisme avéré).

Le 12 février 1922, la femme présente à son tour un chancre induré typique de la fourchette avec un gros ganglion inguinal gauche indolore. Le Bordet-Wassermann est encore négatif (H^8) le 18 février.



(Photo Schaler, collection de l'hôpital Saint-Louis.)
Deux plaques muqueuses de la langue chez la même malade (fig. 4).

Du 16 février au 5 avril elle reçoit immédiatement douze piqûres de 1 centimètre cube d'amino-arsénophénol (Eparséno) faites à raison de deux par semaine pendant six semaines consécutives, qui guérissent le chancre.

Puis elle fait une deuxième cure de douze injections, du 8 mai au 25 juin.

Mais entre les onzième et douzième piqûres (20 juin), apparaissent, sur la face antérieure et extérieure des deux avant-bras, des éléments maculeux rougeâtres, arrondis, disséminés, de dimensions variables, allant du volume d'une pièce de 0 fr. 50 à celui d'une pièce de 2 francs. Très rapidement, ces éléments s'élargissent, atteignant les dimensions d'une pièce de 5 francs et parfois davantage. Ils s'indurent et se présentent recouverts d'une pellicule, mince, dure, sèche, craquelée par endroits. La malade nerveuse, inquiète, accuse de vives démangeaisons. Il n'est pas douteux qu'il s'agit de larges syphilides papulo-squameuses. Le diagnostic est confirmé par la présence de larges syphilides papuleuses groupées, psoriasiformes, de la joue gauche et de deux plaques muqueuses opalines situées sur la face dorsale de la langue, de part et d'autre de la ligne médiane, le Bordet-Wassermann jusque-là négatif est *positif total* (H^0) le 25 janvier 1922.

La malade est mise au traitement bismuthé le 27

juin et son mari le 5 juillet. Ils reçoivent l'un et l'autre une série de douze injections d'hydroxyde de bismuth (Curaluès, de Lafay) à raison de deux injections par semaine durant six semaines consécutives.

Chez la malade, dès la troisième piqûre, le 2 juillet 1912, disparaissent les syphilides groupées de la joue et les plaques muqueuses linguales, les larges éléments infiltrés des avant-bras s'affaissent et pâlissent, puis disparaissent vers la sixième injection. A la fin de cette série d'injections de bismuth, la patiente est complètement guérie. Seules persistent, très pâles et s'atténuant de jour en jour, des macules pigmentaires, au niveau de chacun des éléments constatés.

Chez le malade, les syphilides palmaires et plantaires sont complètement disparues, le 17 juillet, c'est-à-dire après la sixième piqûre de Curaluès.

Enfin à la fin de cette série d'injections bismuthées, le 30 juillet, le Bordet-Wassermann est négatif (H^8). Il y a donc non seulement guérison clinique mais encore sérologique par le Curaluès.

Depuis juillet, c'est-à-dire depuis cinq mois, on a poursuivi avec succès la médication bismuthée, qui est très bien tolérée par chacun des deux malades.

Aucun accident n'est apparu depuis le 30 juillet 1922, et le Wassermann des mari et femme est resté dès lors négatif (H^8).

***

Plusieurs remarques sont à faire :

Chez le mari contaminateur et la femme contaminée, la syphilis a eu la même évolution, le même aspect clinique, la même arséno-résistance secondaire, la même sensibilité au bismuth.

D'abord le virus semble obéir à l'arsénobenzène, le chancre chez tous les deux se cicatrise, se résorbe. Mais, avant la fin de la cure ou tout au moins cinq jours après la deuxième cure de 6 grammes de 914 chez le mari, avant la fin de la deuxième cure de douze injections de 592-132 entre la onzième et douzième injection chez la femme, apparaissent des syphilides.

Chez tous les deux, ce sont des lésions de même type, syphilides papulo-squameuses, palmo-plantaires chez le mari, disséminées aux avant-bras, à la joue chez la femme, qui eut en même temps deux plaques muqueuses de la langue. Ni chez l'un, ni chez l'autre il n'y a eu l'explosion classique de la syphilis secondaire, pas de roséole, etc.

Chez tous deux, le Bordet-Wassermann, négatif (H^8) à la période du chancre, est devenu positif total (H^0) lors de l'éruption papulo-squameuse.

Chez tous deux, le bismuth sous la forme d'hydroxyde (Curaluès) a amené une guérison rapide clinique et sérologique, guérison qui se maintient depuis plus de cinq mois. Ce virus conjugal secondairement arséno-résistant n'est donc ni bismutho-résistant, ni bismutho-récidivant

En résumé, il s'agit d'une syphilis conjugale qui semble d'abord obéir aux arsénobenzènes, puis dont les accidents apparaissent sous une forme identique et spéciale (secondo-tertiaire), malgré le traitement : donc arséno-résistance secondaire.

Le virus était-il déjà spécialisé lorsque le reçut le mari qui fut le contaminateur de sa femme? Nous n'avons pas pu voir sa contaminatrice, mais il apparaît certain qu'au début ce virus n'était arséno-résistant ni chez le mari ni chez la femme, et il est important de remarquer que chez la femme il a eu la même évolution que chez son mari ; il lui a fallu chez l'un et chez l'autre des semaines pour devenir arséno-résistant.

Quelles sont les causes de cette évolution identique ? On ne peut dire que ce virus est devenu arséno-résistant chez le mari parce que le traitement a été tardif ou insuffisant. En effet, ce malade fut traité dès le huitième jour du chancre, alors que le Bordet-Wassermann est encore négatif ; il a reçu des doses de $0^{gr},75$ de 914 et deux doses totales de 6 grammes avec un arrêt de quarante jours. Les partisans des hautes doses objecteront que la dose de $0^{gr},75$ est trop faible et que l'arrêt de quarante jours est trop long.

Chez la femme, on peut incriminer des cures trop faibles ; le traitement préventif par le 914 a été trop court en raison de l'intolérance : $0^{gr},15$, $0^{gr},30$, $0^{gr},45$ ($0^{gr},90$ seulement au total), ce qui prouve une fois de plus qu'un traitement préventif, pour être efficace, doit être intense. Malgré ce traitement trop court, le chancre fut retardé, apparaissant quarante-quatre jours environ après le contage, alors que l'incubation habituelle est de vingt et un à vingt-huit jours.

Le chancre étant apparu, la première cure de 592-132 ne fut que de 12 centimètres cubes (c'est-à-dire 3 grammes environ de 914) et « trop étalée » en six semaines.

On peut dire aussi que la deuxième cure, qui n'était pas terminée lorsque les accidents apparurent, fut trop lente : 1 centimètre cube (c'est-à-dire dose correspondant à $0^{gr},25$ de 914) deux fois par semaine.

Mais chez combien de malades on procède de la même façon sans noter la transformation arséno-résistante. La façon de conduire le traitement doit influer sur cette évolution du virus, mais il existe d'autres facteurs qui actuellement restent hypothétiques et qu'il serait important de connaître afin d'éviter cette arséno-résistance. Ces facteurs sont sans doute complexes : spécialisation progressive par passage de malade à malade, race plus vigoureuse du virus, fautes dans l'arsénothérapie permettant au tréponème de lutter, troubles humoraux, défaut d'élaboration des anticorps, etc. Nos deux observations prouvent qu'il s'agit d'une spécialisation secondaire d'un virus plutôt que d'un virus d'emblée spécial et, bien qu'il fut sans doute déjà spécialisé, lorsqu'il fut transmis du mari à sa femme, il a eu la même évolution chez la contaminée.

En pratique, il faut donc éviter les facteurs d'arséno-résistance : traitements insuffisants et traitements monotones ; il faut varier les attaques, alterner les cures d'arsenic, de mercure, de bismuth, et lorsqu'on rencontre une arséno-résistance, user aussitôt du bismuth. Leur guérison est le plus grand mérite de la si remarquable découverte nouvelle de Sazerac et Levaditi.

L'AMINO-ARSÉNO-PHÉNOL ET LE TRAITEMENT ARSENICAL DE LA SYPHILIS PAR LES INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES (1)

PAR

A. SÉZARY et J. PERNET

Médecin des hôpitaux de Paris.

En 1921, MM. Jeanselme et Pomaret (2) ont introduit dans la thérapeutique de la syphilis la base amino-arséno-phénol, dont le principal intérêt consiste dans ce fait qu'elle peut être injectée directement dans les muscles. Les sels de cette base, le 606 , le 914, sont couramment employés en injections intraveineuses depuis les recherches mémorables d'Ehrlich. La base elle-même, connue de cet auteur, n'a pu être utilisée qu'à la suite des recherches pharmacologiques de Pomaret (3) (préparation 132 de Pomaret). Tandis que le 914 ne renferme que 20 p. 100 d'arsenic, la base en contient 40.p. 100 : sa toxicité et son activité thérapeutique sont donc théoriquement deux ois plus élevées que celles de son dérivé.

L'action antisyphilitique du 132 a été étudiée par divers auteurs : Jeanselme, Pomaret et Bloch (4), Lépinay (5), Bertin (6). Nous expérimentons nous-mêmes cette médication à la consultation antisyphilitique du soir de la Charité depuis dix-huit mois, et l'un de nous a eu l'occasion d'indiquer les résultats généraux que nous avons obtenus (7). Nous voulons exposer ici quels sont, à notre avis, les indications, le mode d'emploi, les avantages et les inconvénients de l'aminc-arséno-phénol, de façon que le praticien sache ce qu'il peut espérer ou craindre de la médication.

(1) Travail de la consultation antisyphilitique du soir de la Charité.

(2) *Académie de médecine*, 2 novembre 1921.

(3) *Presse médicale*, 11 février 1922, n° 12.

(4) *Presse médicale*, n° 37, 10 mai 1922, et *Société française de dermat.*, 6 avril 1922.

(5) *Société française de dermatologie*, 11 mai 1922.

(6) Thèse, Paris, 1922.

(7) *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 3 février 1922.

Cette étude est basée sur 213 dossiers de syphilitiques, observés aux divers stades de leur infection et suivis depuis un temps suffisant pour permettre une comparaison avec les autres arsénobenzènes que nous avons utilisés aussi. Nous ne pouvons pas préjuger de l'avenir de nos malades : mais il est vraisemblable qu'il ne différera guère de celui des sujets traités par le 606 ou le 914.

Nous nous sommes servis de la préparation connue sous le nom d'Eparséno. Le plus souvent, nous l'avons employée en injections intramusculaires. Dans un certain nombre de cas cependant, nous l'avons injectée dans les veines et, dans quelques circonstances particulières, nous l'avons administrée par voie buccale.

* * *

L'éparséno est livré dans de petites ampoules de verre foncé et à fond plat, en solution glycosée stérile. Chaque ampoule contient environ 1cc,2 de solution et 125 milligrammes de produit équivalant à 25 centigrammes de 914. On doit injecter non pas 1 centimètre cube, mais le contenu total de l'ampoule.

La préparation est stable, elle supporte la stérilisation à la chaleur et se conserve sans s'altérer. Il n'est donc pas nécessaire, comme pour les autres arsénobenzènes, de faire extemporanément la solution au moment de l'emploi.

L'éparséno est généralement bien toléré par le tissu musculaire, mais il irrite fortement le tissu cellulaire sous-cutané dans lequel il faut éviter d'en introduire la moindre goutte (8). L'injection sera profonde avec une aiguille longue de 6 centimètres au moins et large de 7 à 8 dixièmes de millimètre. Elle sera poussée lentement, dans la région supérieure de la fesse.

La région d'élection nous paraît pouvoir être déterminée de la façon suivante. Mener une ligne transversale passant par l'extrémité supérieure du sillon interfessier. Sur la fesse choisie, repérer le milieu de cette ligne et mener sur ce point une verticale : on obtient ainsi quatre quadrants, dont le supéro-externe est celui qui doit recevoir les injections.

Celles-ci sont faites alternativement dans chaque fesse, à une profondeur de 5 à 6 centimètres. Pour éviter qu'une petite quantité de la solution ne reste dans l'aiguille et, lorsqu'on

(8) Aussi une bonne précaution consiste-t-elle à puiser la solution dans l'ampoule avec une première aiguille et à se servir d'une autre aiguille pour l'injection. En utilisant la première pour l'injection, la solution qui s'est déposée sur ses parois ou qui demeure dans sa lumière peut provoquer, par son contact avec le tissu cellulaire sous-cutané, une réaction inflammatoire. Ce petit incident s'observe d'ailleurs rarement et la réaction demeure toujours modérée.

retire celle-ci, ne s'écoule dans les plans superficiels, il est bon de conserver une grosse bulle d'air dans la seringue et de pousser cette bulle après que le liquide est passé.

L'injection ne doit être ni trop superficielle, ni trop basse. Elle n'est, pour ainsi dire, jamais trop profonde ou trop haute. C'est là une notion qu'il ne faut pas oublier si l'on veut éliminer les réactions douloureuses dues à une technique imparfaite.

***

Comme toute médication antisyphilitique, la base amino-arséno-phénol s'administre par séries d'injections. Chaque série comprend 2 à 3 grammes du produit, équivalant à 4 ou 6 grammes de 914, représentant de 16 à 24 ampoules. Suivant les cas, nous avons injecté de 15 à 25 ampoules.

La technique indiquée par MM. Jeanselme, Pomaret et Bloch comporte une injection d'une ampoule tous les deux jours ou trois fois par semaine. Pour éviter la répétition trop fréquente des injections, nous avons, chaque fois que nous l'avons pu, injecté à la fois 2 ampoules, soit tous les cinq jours, soit deux fois par semaine. De cette façon nous introduisons dans les muscles, en sept ou dix jours, une dose d'arsenic équivalente à celle qui est contenue dans 1 gramme de 914. Dans certains cas, nous avons injecté 3 ampoules une seule fois par semaine et même , mais d'une façon exceptionnelle, 4 ampoules. A notre avis, la dose de 3 ampoules par injection ne doit pas être dépassée.

***

La tolérance des malades pour les injections intra-musculaires varie beaucoup selon les sujets. Certains n'accusent aucune douleur et supportent facilement 2 ou 3 ampoules à la fois. D'autres ne tolèrent pas plus d'une ampoule. Chez d'autres, l'injection d'une seule ampoule provoque une douleur modérée, qui n'oblige pas à renoncer aux injections intramusculaires.

Un certain nombre de syphilitiques enfin ne supportent pas ces injections. Ce sont ou bien des sujets que leur profession oblige à demeurer debout ou à marcher continuellement, ou bien des malades qui, sans motif appréciable, ont une intolérance locale vis-à-vis du produit. Chez ces derniers, toute injection, faite selon les règles dans la région d'élection, éveille une douleur vive. Celle-ci est tantôt immédiate, tantôt tardive. Immédiate, elle irradie aussitôt dans le membre inférieur où elle est surtout perçue dans le mollet, vers le talon, plus rarement à la partie antéro-interne de la jambe ; elle ne dure pas plus de deux à quatre minutes (1).

La douleur tardive débute, au contraire, plusieurs heures après l'injection et elle n'a aucun rapport avec la douleur précoce ; elle occupe surtout la fesse et s'exacerbe à l'occasion de tous les mouvements qui tendent les muscles fessiers ; il est cependant rare qu'à la palpation de ces derniers, on trouve un nodule inflammatoire.

Il est curieux de noter cette diversité des réactions douloureuses vis-à-vis d'un même médicament, introduit selon une technique identique par un même opérateur. Lorsqu'au cours d'une série, une seule injection est mal supportée, on peut supposer qu'elle a atteint un filet nerveux ou qu'elle a été poussée dans un interstice intermusculaire dont le tissu cellulaire est intolérant. Mais lorsque la douleur se manifeste à chaque injection, on est tenté de l'expliquer par un état humoral particulier du sujet, et d'ailleurs difficile à préciser. Il n'est pas rare que la sensibilité varie selon le côté du corps où l'on pousse l'injection, certains sujets ne la supportant que dans la fesse droite ou gauche. Souvent aussi on constate que les injections sont de moins en moins tolérées au fur et à mesure qu'on les répète, soit que les muscles de plus en plus traumatisés deviennent de plus en plus sensibles, soit qu'une intolérance locale progressive se manifeste, au même titre qu'une intolérance générale qui, souvent aussi, n'apparaît pour les arsénobenzènes qu'avec la répétition des injections ou des séries d'injections.

L'existence de ces réactions douloureuses nous a obligés à abandonner la voie intramusculaire chez environ 40 sujets sur les 213 que nous avons suivis et à la remplacer par la voie intraveineuse. Il existe donc environ 20 p. 100 de syphilitiques chez lesquels l'amino-arséno-phénol ne peut être injecté dans les muscles, soit qu'il éveille une douleur trop vive, soit que la douleur modérée qu'il provoque empêche le sujet de vaquer à ses occupations actives. Il faut cependant reconnaître que cette médication est généralement mieux tolérée que le sulfarsénol, qui cause une sensation de cuisson très pénible au moment de l'injection, puis une douleur souvent très vive

(1) Pour éviter cette douleur on peut aspirer dans la seringue qui contient le 132 un centimètre cube de la solution :

Novocaïne	$0^{gr},60$
Stovaïne	$0^{gr},60$
Glucose pur	30 grammes
Eau distillée	Q. S. p. 100 cc.

Répartir en ampoules de 1 centimètre cube et stériliser à 105-110°.

pendant les heures ou les jours qui suivent. Elle constitue donc un progrès appréciable au point de vue pharmacologique.

***

La base amino-arséno-phénol en injections intramusculaires a une activité thérapeutique qui ne le cède en rien à celles des doses équivalentes de 914 en injections intraveineuses.

La voie intramusculaire est celle que préconisa Ehrlich au début de ses recherches, et c'est à M. Louis Martin, de l'Institut Pasteur, que l'on doit la pratique des injections intraveineuses de 606, qui constitua un grand progrès de la technique en raison de l'intolérance marquée des tissus pour le 606. MM. Balzer et Beauxis-Lagrave sont cependant restés fidèles à la méthode primitive et M. Sicard a préconisé les petites doses répétées de 914 en injections sous-cutanées dans la syphilis nerveuse. Plus récemment, deux auteurs anglais, M. Harrisson, puis M. Léonard ont déclaré obtenir des résultats comparables et même supérieurs en utilisant la voie musculaire de préférence à la voie veineuse. En 1920 enfin, MM. Lévi-Bing et Gerbay ont étudié l'action des injections intramusculaires de sulfarsénol, dont beaucoup d'auteurs après eux ont signalé la bonne action thérapeutique.

Nous résumerons ici les résultats que nous avons obtenus avec les injections intramusculaires du 132. On pourra les comparer avec ceux que donnent les injections intraveineuses de 914 et nous les comparerons nous-mêmes, dans une autre partie de ce travail, à ceux que donnent les injections intraveineuses du même produit, c'est-à-dire du 132.

Au début de la période primaire, chez les malades porteurs d'un chancre à tréponèmes, avec séro-réaction encore négative, les injections intramusculaires de 132 ont une action abortive, tout comme les injections intraveineuses de 914. Chez quatre malades, étudiés à ce stade primitif de l'infection, les tréponèmes ont disparu après la première ou après la deuxième injection. Le chancre s'est cicatrisé du quatrième au cinquième jour, quelquefois un peu plus tardivement ; son induration a persisté plus longtemps. L'adénopathie a regressé soit rapidement, soit lentement. La séro-réaction n'est jamais devenue positive, sauf dans un cas où, au cours même de la série d'injections, elle s'est montrée très passagèrement et une seule fois positive. Le fait est à souligner, car ces résultats prouvent l'activité thérapeutique de la base amino-arséno-phénol. Ces malades ont reçu depuis une ou plusieurs séries du médicament, ils n'ont pas eu d'accident secondaire (1).

Chez les syphilitiques primaires dont la séro-réaction était déjà positive (quatre cas suffisamment suivis), celle-ci est toujours devenue normale après la première série d'injections et les malades n'ont présenté aucun symptôme cutané ou muqueux.

Au cours de la période secondaire, les injections intramusculaires de 132 provoquent, souvent après une réaction de Herxheimer très vive, la rétrocession rapide des accidents cutanés et muqueux. Les plaques muqueuses se cicatrisent après deux injections, parfois même une seule, quelquefois un peu plus lentement. Ces résultats sont identiques à ceux qu'on obtient avec les injections intraveineuses de 914. La réaction de Bordet-Wassermann disparaît également avec rapidité : dans 20 cas (sur 26 étudiés), elle était devenue négative après une première série de 20 à 25 ampoules. Elle peut être influencée dès la huitième, la treizième ou la quatorzième injection. Mais il n'est pas rare qu'avant de devenir définitivement négative, elle se montre alternativement positive et négative ou partiellement positive, passant ainsi par une sorte de « stade amphibole » précurseur de sa disparition (comme le stade amphibole de la fièvre dans la dothienentérie est précurseur de l'apyrexie). Cependant dans 2 cas la séro-réaction n'est devenue négative qu'après deux séries d'injections. Chez trois malades, la réaction, demeurée positive après la première série, était devenue négative quelque temps après ; l'un d'eux n'avait suivi aucun traitement, l'autre avait reçu en ville quatre injections d'huile grise : il faut tenir compte de ce fait que souvent la modification humorale n'apparaît que quinze jours ou trois semaines après la dernière injection. Dans un cas, la réaction s'est montrée rebelle : après trois séries d'injections, elle présente un stade amphibole, qui nous laisse prévoir un prochain retour à la normale.

Dans la syphilis tertiaire, les accidents cutanés et muqueux sont influencés par cette médication de la même façon que par les injections intraveineuses de 914. Dans 32 cas, 20 fois la séro-réaction est devenue négative après une seule série d'injections, 2 fois après deux séries, 1 fois après trois séries. Neuf malades sont en cours de traitement :

(1) Dans les cas où la thérapeutique doit agir avec intensité et où l'éventualité d'une arséno-résistance serait une catastrophe pour le malade, le traitement mixte arséno-bismuthique doit être recommandé. L'un de nous l'a réalisé très simplement, avec Pomaret, en aspirant dans la seringue une ou deux ampoules de 132, puis une ampoule de tartro-bismuthate soluble, tel que le luatol (*Progrès médical*, 1922, n° 8, p. 85). Ce mélange, aussitôt injecté, a une action particulièrement active. Il a de plus l'avantage de s'opposer le plus souvent au développement de la stomatite bismuthique.

chez eux, la réaction est demeurée positive 5 fois après une série, 2 fois après deux séries, 1 fois après trois séries. Mais 5 d'entre eux sont tabétiques, et on sait que la séro-réaction dans ces cas est parfois difficilement réductible, quel que soit le traitement.

Ensomme, l'amino-arséno-phénola une efficacité incontestable, et comparable au moins à celle du 914.

Cette efficacité se conçoit, si l'on considère le mode d'action de ces injections intramusculaires. Peu d'instants après la piqûre, la base passe dans la circulation générale. Deux de nos malades, qui furent soumis successivement aux injections intraveineuses, puis intramusculaires, et qui éprouvaient une sensation olfactive éthérée dès que la solution était poussée dans le vaisseau, sentirent la même odeur, mais seulement vingt à trente secondes après l'injection intramusculaire. D'ailleurs, comme nous l'avons constaté, après Lépinay et Bertin, l'urine de la première miction qui suit l'injection donne une azo-réaction positive.

Il est important de noter que l'arsenic injecté dans un muscle s'élimine plus lentement que s'il est injecté dans les veines : l'azo-réaction est en effet positive pendant quarante-huit à soixante-douze heures, et même plus longtemps si l'on injecte deux ampoules à la fois, au lieu de vingt-quatre heures. MM. Kohn-Abrest et Sicard ont fait une constatation analogue avec le 914 injecté sous la peau. Ils ont noté de plus qu'après un traitement par voie sous-cutanée, les viscères contiennent une plus forte quantité d'arsenic qu'après un traitement intraveineux, même prolongé. On ne doit pas s'étonner si les injections intramusculaires ont une efficacité au moins comparable à celle des injections intraveineuses.

***

Examinons maintenant les avantages et les inconvénients de cette méthode de traitement.

Un premier avantage tient à la simplicité de la technique : solution toute prête en ampoules stérilisées ; stabilité du produit ; injection intramusculaire et non intraveineuse, permettant le traitement dans tous les cas, chez les sujets dont les veines sont peu développées et chez l'enfant hérédo-syphilitique.

En second lieu, on peut introduire dans les muscles des doses suffisamment élevées pour faire un traitement intensif, ce qu'on ne peut réaliser avec le 914, et avec des réactions douloureuses moins intenses qu'avec le sulfarsénol.

Mais *le plus grand avantage que l'on retire de l'emploi des injections intramusculaires de 132 réside certainement dans la suppression des crises nitritoïdes.* Ce fait, établi par MM. Jeanselme, Pomaret et Bloch, Lépinay, Bertin, a été entièrement confirmé par nos observations (1) : car chez aucun de nos malades nous n'avons constaté de crise nitritoïde. Comme l'avaient déjà fait les auteurs que nous venons de citer, nous avons pu traiter sans inconvénient des sujets qui en avaient eu à la suite d'injections soit intraveineuses de 914, soit même sous-cutanées de sulfarsénol.

Plusieurs de ces intolérants avaient des crises nitritoïdes à la suite de l'injection intraveineuse d'une faible dose de 914 (15 centigrammes), et chez quelques-uns, les crises s'étaient reproduites malgré l'hémo-exophylaxie. Deux intolérants aux injections intraveineuses de 914 avaient eu des crises aussi marquées après des injections intramusculaires de sulfarsénol.

Chez deux sujets sensibles aux injections intraveineuses de 914, nous avons commencé par injecter la moitié d'une ampoule; chez dix autres, une ampoule entière (équivalant à 0gr,25 de 914). Nous avons pu ensuite injecter deux ampoules deux fois par semaine sans incident.

A quoi peut-on attribuer cette innocuité spéciale du 132 ? La *dose injectée* en une fois jouet-elle un rôle ? La chose est possible chez les malades intolérants seulement aux doses élevées (0gr,75 ou 0gr,90 de 914) (2). Mais chez ceux que nous avons traités, les doses de 132 injectées dans les muscles équivalaient ou étaient supérieures à celles de 914 ou de sulfarsénol qui avaient déclenché la crise. La *voie d'injection* semble avoir une action capitale. Cependant M. Milian a signalé un cas de crise nitritoïde après l'injection sous-cutanée d'une dose infinitésimale de 914. D'autre part, plusieurs auteurs et nous-mêmes avons constaté des crises nitritoïdes à la suite d'injections intramusculaires de sulfarsénol. La *nature de la médication et de son excipient* suffit-elle pour expliquer cette innocuité ? Ce facteur joue sans doute un rôle important, mais non exclusif, puisque Lépinay a observé une crise typique à la suite d'une injection intraveineuse de 132 chez un malade qui toléra parfaitement ce même produit en injections intramusculaires. Nous avons cependant pratiqué de nombreuses injections intraveineuses

(1) On ne confondra pas, bien entendu, avec la crise nitritoïde bien définie par M. Milian, d'autres incidents aigus d'ordre toxique, consistant en fièvre, vomissements, céphalée, suivis parfois d'érythème ou d'ictère.

(2) Nous avons rarement dépassé la dose de deux ampoules. Aussi nous gardons-nous bien de soutenir que l'injection de doses élevées de 132 mettrait sûrement à l'abri des crises nitritoïdes. Il n'est pas impossible même que des sujets hypersensibles aient une crise après l'injection intramusculaire d'une seule ampoule : un malade de M. Weil-Hallé a éprouvé sept heures après l'injection d'une seule ampoule des malaises rappelant ceux d'une crise nitritoïde, mais ils n'ont pas été constatés par un médecin.

de 132 à la dose de deux ou de trois ampoules (correspondant à 0gr,50 ou 0gr,75 de 914) sans une seule crise nitritoïde. Bien plus, chez deux sujets intolérants aux injections intraveineuses de 914, nous avons pu injecter dans les veines des doses équivalentes de 132 sans autres inconvénients que quelques nausées et une légère céphalée survenues une heure seulement après la piqûre. En somme, il semble que l'innocuité des injections intramusculaires de 132 tienne à la fois à la voie d'introduction et à la nature du produit ou de son excipient.

Nous n'insisterons pas sur les avantages que le 132 possède en commun avec les arsénobenzènes : action générale eutrophique, caractérisée par l'augmentation du poids et l'accroissement du nombre des hématies du sang ; innocuité remarquable pour le rein, puisque les urines de nos malades, examinées avant chaque injection, n'ont jamais contenu d'albumine et puisque l'un d'eux, ancien albuminurique, dont l'albumine était réapparue après une seule injection d'huile grise, a parfaitement supporté deux séries d'injections de 132.

*
* *

A côté de ces avantages remarquables, les injections intramusculaires d'amino-arséno-phénol ont des inconvénients, qui, sans compter la douleur au lieu d'injection déjà signalée, sont, à l'exception de la crise nitritoïde, ceux de tout traitement par un composé arsenical trivalent.

Lorsque nous avons expérimenté le 132, nous savions déjà, par les publications de M. Sicard et de M. Milian, que les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes ne mettent pas à l'abri des accidents toxiques arsenicaux ; nous pouvions même craindre que ceux-ci ne fussent encore plus marqués, puisque, comme nous l'avons rappelé plus haut, le médicament séjourne plus longtemps dans l'organisme et imprègne plus profondément les viscères. Nous avons examiné soigneusement nos malades à ce point de vue et nous tenions compte, pour la conduite du traitement, du plus léger signe d'alarme, qui nous incitait, sinon à interrompre la médication, du moins à ne l'administrer qu'avec prudence.

Sur 166 malades suffisamment suivis, 104 n'ont présenté aucun signe d'intolérance arsenicale.

Six seulement ont eu un accident qui les a obligés à suspendre leurs occupations : quatre ont eu un ictère (1), deux une érythrodermie grave.

Chez cinquante-six d'entre eux, enfin, sont survenus de petits incidents qui ne les ont pas obligés à modifier le cours de leurs occupations. Nous les signalons dans le tableau suivant :

Incidents aigus passagers : fièvre, vomissements.	2 cas.
Asthénie, anorexie, insomnie, amaigrissement...	13 —
Épistaxis, métrorragie	3 —
Saignement à la piqûre	2 —
Prurit	1 —
Urticaire	1 —
Érythrodermie légère	6 —
Conjonctivite	12 —
Érythrodermie	2 —
Pigmentation cutanée	2 —
Zona	8 —
Névrite sensitive (fourmillements aux extrémités)	4 —

Tels sont les incidents que nous avons constatés nous-mêmes. M. Brenta (d'Alger) a observé chez un de ses malades qui n'avait reçu que cinq injections, des accidents aigus inquiétants, consistant en vomissements, fièvre, érythrodermie, anurie ayant duré douze heures : ces symptômes avaient complètement disparu au bout de quatorze jours. On nous a également signalé un cas mortel de purpura chez un artérioscléreux âgé : en regard de ce fait, MM. Ferrond et Wijdooghe (2) ont vu trois malades, purpuriques récidivants sous l'influence des injections intraveineuses de 914 et de sulfarsénol, supporter sans aucun inconvénient les injections intramusculaires de 132.

Pour notre part, les complications les plus graves que nous ayons vues consistent dans deux cas d'érythrodermie. L'un d'eux se compliqua d'albuminurie et de zona, et le malade mourut plusieurs mois après d'urémie, sans qu'on ait pu préciser la part qui revient à l'intoxication arsenicale dans l'étiologie de sa néphrite : il s'agissait d'un cas de syphilis nerveuse grave qui avait été traitée par des injections de quatre ampoules à la fois (correspondant à 1 gramme de 914) répétées tous les six jours. L'autre malade, tabétique, n'avait reçu en quatre semaines que huit injections, dont six d'une ampoule et deux de deux ampoules : elle guérit au bout de deux mois. MM. Rabut, Boutellier et Richen ont observé 2 cas d'érythrodermie mortelle, dont l'un à la suite d'un traitement trop intensif (une ampoule par jour), l'autre à la suite d'un traitement imprudent (continuation malgré l'apparition de prurit) (3).

Il est à remarquer que, tout comme l'intolérance locale, l'intolérance générale tend à s'accentuer avec le nombre des injections, et que tel sujet qui avait bien supporté deux ou trois séries médicamenteuses peut, à une nouvelle série même

(1) Nous faisons toutes réserves sur l'origine toxique de ces quatre cas d'ictère, dont la pathogénie est très discutable.

(2) *Bruxelles-médical*, 1er octobre 1922.

(3) *Société de dermatologie et de syphil.*, 14 décembre 1922 (*Bulletin*, p. 352).

éloignée des précédentes, parfois aussi moins intensive, présenter des accidents d'ordre toxique. Le même phénomène s'observe à la suite des injections intraveineuses de 914.

D'autre part, il est fréquent qu'un malade qui a présenté un petit signe d'intolérance arsenicale, tel que saignement exagéré à la piqûre (1), hémorragie, vomissement, conjonctivite, érythrodermie légère, prurit, etc., souffre bientôt, si le traitement est poursuivi sans ménagements, d'une complication plus grave. D'où le précepte de suspendre en pareil cas le traitement arsenical et de le remplacer prudemment par le traitement bismuthique ou mercuriel.

Les injections intramusculaires de 132 ne mettent donc pas à l'abri de l'intoxication arsenicale. Peut-être même les petits symptômes d'intolérance médicamenteuse sont-ils plus fréquents qu'après les injections intraveineuses. C'est une impression que nous avions déjà eue après l'emploi des injections sous-cutanées de sulfarsénol. En somme, le médicament a seulement les avantages très appréciables de la simplicité de la technique et de la suppression des crises nitritoïdes.

* * *

Quarante-sept malades qui, pour les raisons indiquées plus haut, ne supportaient pas les injections intramusculaires, ont été soumis aux injections intraveineuses de 132. Nous avons pu ainsi comparer l'activité thérapeutique, les avantages et les inconvénients de la médication selon sa voie d'administration.

Nous avons injecté dans les veines, avec la lenteur habituelle, dilué ou non, le contenu de une, deux ou trois ampoules (équivalant à 0gr,25, 0gr,50 ou 0gr,75 de 914). Ces injections ont toujours été bien supportées.

Nous n'avons pas observé de crise nitritoïde typique. Mais les petits signes d'intoxication aiguë sont, comme nous le verrons, plus fréquents avec cette technique qu'avec la précédente. M. Lépinay a d'ailleurs constaté une crise nitritoïde très nette chez un sujet qui cependant supporta sans inconvénient les injections intramusculaires.

L'action thérapeutique est absolument comparable à celle des injections intramusculaires et nous ne pourrions que répéter les résultats que nous avons relevés précédemment.

Les inconvénients nous ont paru à peu près semblables, réserve faite des incidents aigus qui sont un peu plus fréquents. En effet, sur nos 47 malades, 26 ont toléré leur traitement d'une façon parfaite. Deux ont eu de l'ictère. Dix-neuf ont présenté les incidents suivants :

Intolérance aiguë et passagère (sans crise nitritoïde) : vomissements, céphalée, fièvre	5 cas.
Anorexie, asthénie, insomnie, amaigrissement	2 —
Epistaxis	1 —
Purpura simplex	1 —
Erythrodermie légère	1 —
Conjonctivite	5 —
Zona	2 —
Pigmentation cutanée	1 —
Kératodermie	1 —

Nous avons établi dans le tableau suivant le pourcentage des divers incidents provoqués par la médication, de façon à comparer leur fréquence et leur nature selon la voie d'administration.

INCIDENTS.	VOIE INTRA-MUSCULAIRE P. 100	VOIE INTRA-VEINEUSE P. 100
Néant	63	55
Intolérance aiguë passagère	1	10,5
Asthénie, anorexie	8	4
Hémorragies	3	4
Conjonctivite	7	10
Erythrodermies	6,7	2
Pigmentation cutanée	1	0,50
Zona	5	4
Névrite sensitive	2	0
Kératodermie	0	0,50

Il ressort de ce tableau, établi d'après 213 observations, que les petits signes d'intolérance aiguë sont plus fréquents après les injections intraveineuses. Les réactions cutanéo-muqueuses envisagées globalement (éythrodermie et conjonctivité) sont sensiblement aussi nombreuses avec les deux méthodes. L'asthénie, l'anorexie, sont plus fréquentes chez les sujets traités par voie musculaire.

En résumé, de cette étude, il résulte que :

1° Les injections intramusculaires et intraveineuses de 132 ont une action thérapeutique analogue ;

2° Les injections intramusculaires de 132 ont mis à l'abri des crises nitritoïdes tous nos malades et en particulier ceux qui en présentaient après les injections intraveineuses de 914 ;

3° Les accidents et incidents de nature toxique, s'ils diffèrent un peu dans leurs modalités selon la voie d'administration du médicament, semblent au total aussi fréquents dans les deux méthodes et sensiblement comparables à ceux qu'on observe avec le 914.

Telles sont les considérations dont pourra s'inspirer le thérapeute au moment de choisir un arsénobenzène ou de décider du mode de traitement.

(1) A. SÉZARY, *Société médicale des hôpitaux*, 2 juin 1922 (*Bulletin*, n° 19, p. 86

LE TRAITEMENT DE L'HÉMIPLÉGIE SYPHILITIQUE

PAR

le Dr G. MILIAN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

L'hémiplégie syphilitique s'observe, comme on sait, à toutes les périodes de la syphilis, à son début, dès la première année, comme à ses périodes les plus tardives. Elle constitue un accident fréquent et grave de la maladie : elle fait mourir ou elle rend infirme. Il est usuel qu'elle laisse des séquelles : raideur des membres, contractures, dysarthrie, etc., du moins avec les traitements qu'il est usuel de mettre en œuvre.

La thérapeutique de ce grave accident est, en effet, des plus insuffisantes et tout à fait propice à la production des séquelles. Il est vraisemblable que si l'on rencontre dans les rues tant de malheureux, jeunes ou vieux, qui traînent la jambe et marchent avec la plus grande peine, le bras plié, la face tordue, c'est que nos convictions relativement au traitement sont insuffisantes et que notre pratique médicale à ce sujet est mauvaise.

Que se passe-t-il usuellement en effet dans des cas pareils? Voici un homme qui, avec ou sans coma, tombe paralysé d'un côté du corps, d'une manière complète ou incomplète. Le médecin est appelé : praticien ou neurologue, il constate l'hémiplégie, la décrète organique si les stigmates organiques sont présents, et, comme action d'urgence, applique des sangsues, fait une saignée, colle des sinapismes, administre un lavement purgatif, recommande tous soins hygiéniques (propreté de la bouche, du corps pour veiller à l'escarre), et régime lacté. La syphilis est suspectée, mais rien ne la révèle à l'enquête somatique ou anamnestique. Il faut d'ailleurs être discret et ne pas éveiller les soupçons de l'entourage. En tout état de cause, une prise de sang est faite qui est envoyée au laboratoire spécialisé aux fins de réaction de Wassermann. « Cela donne le temps de se retourner. » Deux ou trois jours après, la réponse arrive. Si elle est négative, le médecin hésite à instituer le traitement : il ne veut pas être accusé de voir la syphilis partout, il craint les critiques des parents, des médecins amis de la famille, etc. Si elle est positive, sa résolution est prise, il tente un traitement antisyphilitique.

Quel traitement va-t-il choisir? Mercure, bismuth, arsenic, ou iodure? Quels raisonnements voit-on tenir tous les jours?

L'*arsenic* ! Le 606 ou le 914 ! Non sûrement, la contre-indication est formelle. Erlich lui-même n'a-t-il pas, dès 1910, proscrit l'arsénobenzol dans le traitement des accidents nerveux? N'est-ce pas courir au-devant de la terrible apoplexie séreuse? A la rigueur pourrait-on injecter une faible dose de 0gr,15 pour « tâter le terrain ». Mais pourquoi s'exposer à des accidents, puisqu'il y a le mercure?

Le *mercure* est en effet de tout repos. On va l'employer énergiquement et administrer tous les deux jours un centigramme de produit intraveineux. Que si le médecin n'est pas très versé dans la pratique des intraveineuses (ce qui arrive), il fera un ou deux centigrammes de biiodure intramusculaire tous les jours ou tous les deux jours. A la douzième piqûre il s'arrêtera, car cela fait un compte et il ne faut donner au patient ni stomatite, ni diarrhée, ni albumine.

Le *bismuth* tend aussi à entrer en faveur. Il est aussi de tout repos et il a la réputation d'être particulièrement indiqué dans les accidents nerveux, sans qu'on sache très bien sur quelles démonstrations s'est appuyée cette affirmation.

L'*iodure* sera réservé « pour le traitement d'entretien et empêcher la sclérose ».

Ainsi se passent usuellement les choses en matière de traitement de l'hémiplégie syphilitique au début, au moment de l'ictus. Il n'y a là aucune exagération. Cela est ainsi 95 fois sur 100. J'ai même passé sous silence la consultation du neurologue, qui ne peut venir que deux ou trois jours après avoir été appelé, reculant encore d'autant l'époque de l'intervention active.

***

Or quel est le résultat de ces lenteurs et de ces thérapeutiques timides? Il est facile à saisir et nous allons essayer de nous en rendre compte.

L'hémiplégie syphilitique est le résultat soit d'une hémorragie par rupture d'un vaisseau fissuré ou ectasié, soit d'une méningite gommeuse, soit d'une méningo-encéphalite subaiguë comme il arrive dans les ictus de la paralysie générale, soit d'une gomme, soit — ce qui est le plus fréquent — d'une endartérite (sylvienne le plus souvent).

S'il s'agit d'une *hémorragie*, le traitement étiologique ne peut guère influencer l'évolution immédiate de la lésion. Le vaisseau est rompu ; le ramollissement du territoire dépendant de ce vaisseau est fatal et la compression du tissu nerveux voisin par le foyer hémorragique ne peut être diminuée par l'administration du traitement antisyphilitique. Le traitement ne peut avoir d'influence que sur l'évolution ultérieure du processus : cicatrisation du vaisseau, prévention de nouvelles ruptures.

Dans les autres cas, au contraire, surtout dans le cas d'endartérite oblitérante, il y a un processus syphilitique en activité qui ou bien comprime la substance cérébrale (méningite gommeuse ou gomme), ou bien le détruit par un processus inflammatoire (méningo-encéphalite subaiguë) ou bien en amène la mortification par ischémie (endartérite oblitérante).

Ce dernier processus *particulièrement fréquent*, qui cause peut-être les trois quarts des hémiplégies syphilitiques, mérite d'autant plus d'être rapidement enrayé que l'oblitération n'est d'ordinaire pas complète d'emblée ; que, par suite des phénomènes de spasme ou de méiopragie, les phénomènes parétiques se produisent avant que l'oblitération ne soit totale. Il faut donc agir très vite, et s'efforcer d'arriver à rétablir la lumière du vaisseau avant que l'ischémie cérébrale n'ait amené la mortification du tissu qui nous fait marcher, parler et penser. Or ceci est une question d'heures, et non de jours. Après vingt-quatre ou quarante-huit heures d'oblitération la *restitutio ad integrum* est compromise et il y aura une séquelle plus ou moins grande, fonction de la lenteur d'action du médecin.

Or quel est le médicament capable d'actions si rapides, capable de lever des obstacles en quelques heures Le mercure? Non. Il donne quelquefois des résultats rapides mais, en général, il faut deux ou trois semaines pour percevoir une modification manifeste des phénomènes pathologiques.

L'*arsénobenzol*, au contraire, a souvent des résultats si extraordinaires et si rapides, comme on sait, puisque ce sont eux qui ont soulevé l'enthousiasme à l'apparition de ce médicament, que seul il a qualité pour répondre à l'indication présente. On sait avec quelle rapidité foudroyante l'arsénobenzol cicatrise les plaques muqueuses et les ulcérations syphilitiques. Les actions viscérales et les améliorations fonctionnelles qui en résultent ne sont pas moins parfois extraordinaires de rapidité et d'efficacité. J'ai toujours présent à la mémoire le cas de deux malheureux atteints d'œdème syphilitique de la glotte et à qui l'arsénobenzol rendit en quelques heures la respiration malgré l'imminence de l'asphyxie. Chez l'un d'eux, le chirurgien allait intervenir. Le patient était sur la table d'opération, cyanosé, suffoquant ; le chirurgien, appelé d'urgence à une heure du matin, se lavait les mains, les instruments étaient dans le plateau de faïence, la trachéotomie était imminente. Une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914 fit disparaître presque immédiatement les phénomènes les plus graves et, le lendemain matin, l'amélioration était suffisante pour que toute idée d'intervention chirurgicale fût écartée. Ce que le 914 a fait pour le conduit aérien de la trachée, il peut le faire également pour le conduit sanguin de la sylvienne ou de toute autre artère cérébrale. En tout cas, lui seul est capable d'action aussi merveilleusement remarquable, et de lever des obstacles syphilitiques d'une manière aussi rapide. Lui seul est donc capable, employé au bon moment, dès le début d'une artérite oblitérante, de lever en quelques heures l'obstacle et de rendre au cerveau sa circulation en un minimum de temps compatible avec le retour intégral à la fonction ou avec le minimum de cicatrice, c'est-à-dire de séquelle.

***

C'est ce que montre l'expérience. Poussé par cette préoccupation d'agir vite et de réduire au minimum l'étendue des lésions cérébrales, depuis deux ans, j'ai soigné par le 914 à bonne dose tous les cas d'hémiplégie syphilitique récente qui se sont présentés dans mon service de l'hôpital Saint-Louis. Les résultats ont été réellement merveilleux. Il n'y en eut que quatre, il est vrai, mais tous quatre guérirent en quelques jours, sans laisser le moindre reliquat. Deux femmes en particulier, hémiplégie gauche chez l'une, hémiplégie droite chez l'autre, qui ont pu être suivies intégralement et qui reviennent se faire examiner d'une manière régulière, ont guéri avec un retour complet à la fonction normale, sans raideur, sans signe de Babinski, sans trouble de la parole, alors que les accidents s'annonçaient graves et que l'hémiplégie s'annonçait totale, avec ictus initial.

Il serait certainement osé de prétendre qu'il en sera toujours ainsi. Il y a des lésions graves d'emblée pour lesquelles le résultat sera toujours incomplet ; il y aura aussi des circonstances où l'on arrivera trop tard. Mais les méningites, les gommes, les endartérites soignées précocement et énergiquement donneront sans doute d'une manière constante de semblables résultats.

Quels risques un malade de cette catégorie peut-il courir de l'administration de cette médication? A vrai dire, je n'en vois pas énormément. Ils sont plus théoriques que réels. La crainte du 914 vis-à-vis des accidents nerveux a été inspirée par Erhlich qui ne voulut pas, à l'aube de sa découverte, compromettre sa méthode par des accidents d'interprétation délicate, ainsi d'ailleurs que cela se produisit malgré la restriction qu'il imposait. Nous savons aujourd'hui qu'il n'y a aucun neurotropisme de la part du 606 ou du 914, même vis-à-vis des nerfs sensoriels. Alors, que craindre? De soi-disant secousses dues à la puissance d'action, aux réactions vasculaires du

médicament et capables d'amener des ruptures de vaisseaux? On ne comprend pas une seconde que des auteurs sérieux aient pu invoquer ces raisons qu'on ne peut même pas qualifier d'empiriques. Il n'y a que deux accidents possibles, en dehors de l'érythrodermie exfoliante, qu'on peut observer chez tous les sujets, et des divers petits accidents généraux de la réaction du 914 : la *réaction d'Herxheimer* et l'*apoplexie séreuse*.

La *réaction d'Herxheimer*, c'est-à-dire l'exagération momentanée des phénomènes pathologiques par suite des réactions inflammatoires locales dues au conflit du virus et du médicament, n'a jamais une durée suffisante pour compromettre un résultat. Elle ne dure que quelques heures et il n'est pas prouvé qu'elle ait jamais compromis le succès d'une cure. Le plus bel exemple que j'en puisse citer est celui d'un homme atteint de vertige de Ménière (1), qui, soigné par le 914, devint sourd pendant six heures à la première injection de 0gr,30, sourd quatre heures à la deuxième, passagèrement à la troisième, et guérit ensuit définitivement sans le moindre reliquat vertigineux ou de surdité, tout en ayant reçu plusieurs fois la dose de 0gr,90.

L'*apoplexie séreuse* est un accident grave, presque constamment mortel. Il est incontestable que des lésions cérébrales antérieures puissent y prédisposer, mais on peut à coup sûr l'empêcher par l'administration préventive de l'adrénaline, suivant la technique que j'indique plus loin. Et si l'on ne possédait pas ce moyen sûr ou tout autre, et que le patient reste exposé à la mort du fait de la médication, on pourrait encore se poser la question s'il ne vaut pas mieux risquer la mort pour le retour fonctionnel complet des membres que d'avoir plus de sécurité *quoad vitam* mais demeurer plus sûrement infirme, c'est-à-dire profondément diminué dans ses capacités intellectuelles et physiques. Que doit être la vie pour un hémiplégique?

***

De quelle façon sera donc administrée la médication pour se mettre à l'abri des complications de l'apoplexie séreuse? Ainsi que je l'ai montré depuis longtemps, l'adrénaline est le moyen puissant de la guérir souvent, de l'empêcher toujours.

On donnera donc une demi-heure avant l'injection, dans un peu d'eau, un milligramme et demi d'une bonne adrénaline, l'adrénaline Clin par exemple. Puis, cinq minutes avant l'injection de 914, une injection intramusculaire d'un milligramme et demi du même produit. La leucoréaction consécutive (pâleur du visage) est le garant certain du pouvoir préventif réel de l'adrénaline chez le patient considéré. On obtiendra plus sûrement encore le résultat désiré en ajoutant à la solution de 914 quelques gouttes de « rinçure » de la seringue ayant servi à injecter l'adrénaline. Cette rinçure n'est pas autre chose que le délayage du reliquat adhérent d'adrénaline aux parois de la seringue dans 2 centimètres cubes de sérum physiologique aspirés dans la seringue. Cette dilution « homœopathique » d'adrénaline a une action formidable en injection intraveineuse, et quelques gouttes en suffisent pour provoquer des actions vaso-constrictives importantes. Sa violence est telle que, sur le sujet normal, il est bon de n'injecter ces gouttes de « rinçure » que diluées d'une façon notable. L'usage de la seringue pour l'injection de 914 ne permet pas une suffisante dilution de la rinçure. Il est de toute nécessité, pour employer celle-ci, de faire l'injection de 914 avec la gaveuse qui permet la dilution de 914 à 0gr,01 par centimètre cube, c'est-à-dire à un taux étendu. L'écoulement lent du liquide, qu'on peut régler à volonté au point qu'il dure dix ou quinze minutes, permet également d'administrer sans secousse l'adrénaline intraveineuse mêlée à la solution de 914.

On injectera ainsi d'emblée 30 centigrammes de 914 dilués dans 30 centimètres cubes de sérum physiologique, sans s'attarder aux doses minimes de 0gr,15 plus stimulantes que curatives et qui n'évitent ni la crise nitritoïde, ni l'apoplexie séreuse. Quatre jours après, nouvelle dose de 914 à 30 centigrammes si les réactions ont été vives, 45 centigrammes si elles ont été nulles ou minimes. On continuera ensuite la progression par 15 centigrammes, tous les cinq jours : 60, 75, 90, 105, 105 pour un homme de 70 kilos, c'est-à-dire jusqu'à la dose de 1cg,5 de produit par kilo d'individu. Là comme ailleurs, les fortes doses sont beaucoup mieux tolérées que les doses initiales.

On peut corser la cure en intercalant entre chaque injection de 914 une injection intraveineuse quotidienne de 1 centigramme de cyanure de mercure.

Il faudra bien se garder de terminer ainsi la cure : le bismuth pourra être ensuite immédiatement injecté pendant deux mois, suivi d'une nouvelle cure de 914.

Ultérieurement, le traitement sera conduit d'après l'examen clinique, la séro-réaction et les résultats de la ponction lombaire. Il sera poursuivi jusqu'à extinction de tous les phénomènes anormaux fournis par ces trois modes d'exploration.

***

Ce traitement énergique donne d'excellents résultats (il faut le répéter) non seulement au

(1) MILIAN, Vertige de Ménière.

point de vue de la vie du patient, mais encore au point de vue fonctionnel, la paralysie guérissant avec le minimum de séquelles ou sans séquelles.

Il y a lieu, à notre avis, de l'appliquer d'emblée à toute hémiplégie dont la cause n'est pas évidente, et ne révèle pas, par exemple, de la méningite cérébro-spinale, tumeur cérébrale, etc. L'hémiplégie du vieillard elle-même en est justiciable, car l'athérome, dont nous ne connaissons d'ailleurs pas la cause, n'en est pas obligatoirement l'auteur. L'hémiplégie est à la syphilis ce que l'angine blanche est à la diphtérie. Dès qu'elle apparaît, il faut lui opposer sans tarder le traitement antisyphilitique sans attendre les examens de laboratoire, de même qu'on injecte le sérum sans attendre la réponse bactériologique. Si ce traitement paraît agir activement, il y aura lieu de le poursuivre, même si les examens sérologiques sont négatifs.

L'HYPERALBUMINOSE MONOSYMPTOMATIQUE DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES SYPHILITIQUES

PAR

le Dr Marcel BLOCH

Chef de laboratoire de la Faculté de médecine de Paris.

L'hyperalbuminose comme seule anomalie du liquide céphalo-rachidien, observée dès 1901-1902 dans les méningites chroniques par R. Monod, Widal, Sicard, Ravaut, Guillain, Parent, a été notée chez les syphilitiques par divers auteurs, en particulier par Ravaut. Nous écrivions en 1914 : « L'étude du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques nous a montré l'existence fréquente d'une anomalie consistant en augmentation du taux de l'albumine rachidienne sans leucocytose et sans Bordet-Wassermann positif. Dans plus de 40 cas, chez des syphilitiques avérés, nous avons rencontré des taux albumineux allant de $0^{gr},30$ à plus de 1 gramme p. 1000, le taux leucocytaire étant absolument normal, la réaction de Wassermann du liquide céphalo-rachidien négative (teneur normale en albumine : $0^{gr},15$ à $0^{gr},20$ p. 1000). Or chez aucun de ces malades il n'est possible de déceler un signe clinique de lésion méningo-nerveuse. Aussi la signification de cette hyperalbuminose isolée est obscure... On la constate à des dates très variablement éloignées du début de l'infection : de un à trente-cinq ans après l'accident initial (1). »

Nous relevions en somme et la fréquence et la difficulté de l'interprétation de cette hyperalbuminose monosymptomatique, ne s'accompagnant d'aucun signe clinique méningo-nerveux.

Ravaut et Rabeau (2), sur 81 cas d'hyperalbuminose monosymptomatique, notent que cinquante fois « il était impossible de trouver le moindre signe clinique ».

Ces constatations posent un problème de pronostic et de thérapeutique délicat, et il nous paraît utile de préciser les points suivants :

1° Indépendance de l'hyperalbuminose par rapport aux autres anomalies rachidiennes chez les syphilitiques ;

2° Valeur diagnostique de l'hyperalbuminose monosymptomatique en dehors de la syphilis ;

3° Signification de l'hyperalbuminose monosymptomatique chez les syphilitiques présentant des signes cliniques méningo-nerveux et chez ceux qui ne présentent aucun de ces signes.

I. **Indépendance de l'hyperalbuminose par rapport aux autres anomalies du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.** — A son plus haut degré de perturbation, le liquide céphalo-rachidien syphilitique présente trois sortes d'anomalies : chimique, portant sur l'augmentation de l'albumine ; cytologique, portant sur l'augmentation de la cytose ; sérologique, portant sur l'augmentation du pouvoir floculant qui est à la base des réactions de Bordet-Wassermann, du benjoin colloïdal, de Lange. Quand ces anomalies sont simultanées, elles imposent le diagnostic non seulement de syphilis méningo-nerveuse, mais aussi de syphilis active. (La réaction de Bordet-Wassermann du sang constitue la quatrième réaction ; ses rapports de dépendance avec la même réaction du liquide céphalo-rachidien sont très discutés : on sait en tout cas avec quelle fréquence elle est négative dans le sang quand elle est positive dans le liquide céphalo-rachidien, et réciproquement.)

Si très souvent ces anomalies marchent de pair, c'est-à-dire si l'intensité de l'hyperalbuminose, de l'hypercytose et du pouvoir floculant sont parallèles, elles ne sont pas néanmoins directement en corrélation les unes avec les autres. L'albuminose n'est pas sous la dépendance de la cytose ; les réactions de Bordet-Wassermann ou du benjoin colloïdal ne dépendent pas des précédentes. Ces faits sont particulièrement faciles à saisir,

(1) MARCEL BLOCH et A. VERNES, *Société de biologie*, 25 février 1914, p. 281.

(2) RABEAU, Les albumines du liquide céphalo-rachidien, en particulier dans la syphilis. Arnette, Paris, 1921.

soit au début, soit au décours des évolutions méningo-nerveuses jeunes ; on constate alors que les anomalies rachidiennes n'apparaissent pas simultanément, mais successivement ; c'est d'abord, pour Ravaut, l'hypercytose, puis l'hyperalbuminose ; Sicard a plutôt vu l'inverse. Le Bordet-Wassermann se montre le plus tardif, mais pour ces auteurs disparaîtrait le premier dans le cas de lésion en voie de guérison, tandis que disparaîtraient plus tard et à des dates différentes la cytose et l'albumiuose.

On peut donc, d'une façon passagère, dans ces cas, observer des liquides avec pleiocytose isolée ou avec hyperalbuminose isolée ; on voit par contre que les auteurs précédents (1) ne paraissent pas admettre la possibilité du Bordet-Wassermann isolé. (On a pensé en particulier que le Bordet-Wassermann ne pouvait exister sans hyperalbuminose. Nous ne voulons pas insister sur ce point qui a déjà été l'objet d'une discussion, sauf pour rappeler que nous avons rencontré des liquides — non très fréquents mais non très rares — où les réactions du type Bordet-Wassermann ou du benjoin colloïdal existent à l'état isolé sans hyperalbuminose ni hypercytose. Nous ne l'avons vu, à vrai dire, qu'au décours de l'évolution de syndromes nerveux ; un cas, par exemple, concernait une méningite secondaire en voie de guérison ; un autre cas, une paraplégie spasmodique syphilitique, dans laquelle, sous l'influence du traitement, nous vîmes revenir à la normale le taux d'albumine et de leucocytes, tandis que la réaction de Bordet-Wassermann restait positive au maximum pendant plusieurs mois avant que nous ne perdions le malade de vue.)

On peut conclure que si la cause qui donne naissance à ces altérations liquidiennes est commune, leur mode de production et leur origine sont différents. D'où la possibilité de leur dissociation non pas éphémère — comme dans les circonstauces précédentes, — mais permanente.

L'hyperalbuminose sans leucocytose et sans réaction de Bordet-Wassermann ou du benjoin est la plus fréquente de ces dissociations dans le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. Le taux (2) auquel on la rencontre ainsi isolée varie, avons-nous vu, de $0^{gr},30$ à plus de 1 gramme p. 1000.

(1) *Réunion neurologique*, juillet 1920.

(2) Cette hyperalbuminose isolée, tout en étant nette, est souvent modérée. Sa recherche doit donc toujours être faite à l'aide de procédés de mesure : albuminimètre de Sicard et Cantaloube, ou tube de Ravaut et Boyer, ou échelle de Marcel Bloch. Les procédés permettant d'apprécier isolément l'augmentation des globulines ne fournissent pas ici d'indications spéciales. On sait que les renseignements qu'ils donnent diffèrent rarement de ceux de l'albuminimétrie totale.

On l'observe à toutes les périodes de la syphilis, plus fréquemment aux périodes tardives, plus fréquemment s'il s'agit de syphilitiques n'ayant pas présenté et ne présentant pas de signes nerveux. Dans ces circonstances, nous estimons sa fréquence à environ 2 p. 100 des sujets ponctionnés.

II. **L'hyperalbuminose rachidienne monosymptomatique en dehors de la syphilis.** — L'hyperalbuminose isolée ne suffit pas à constituer une présomption en faveur de la syphilis nerveuse. On la rencontre dans un très grand nombre de circonstances en dehors de toute syphilis.

Les plus typiques de ces faits sont fournis par des compressions médullaires (tumeur, Pott, etc.) donnant lieu au syndrome liquidien de Sicard et Foix, reproduit expérimentalement par Salin et Reilly. Avec la dissociation albumino-cytologique, il y a souvent dans ces cas présence de xanthochromie, d'albumose, d'hémolysines d'origine sérique. Il y a en général isolement complet de la partie inférieure du sac rachidien avec grosse perturbation circulatoire. Avec MM. Laignel-Lavastine et Cambessédès nous avons rapporté un cas de paraplégie flasque par poliomyélite aiguë avec forte et durable hyperalbuminose isolée de la partie inférieure du sac dural, peut-être par cloisonnement cicatriciel, car le liquide des parties hautes était normal. Ce n'est pas toutefois un signe de certitude du cloisonnement : on peut observer un liquide de ponction basse chargé d'albumine, un liquide de ponction haute normal, sans cloisonnement. Est-il possible que l'albumine décante comme cela a été constaté pour les lymphocytes (Milian et Levy-Valensi, Sicard et Marcel Bloch) ?

Dans les syndromes d'hypertensiou intracranienne, en particulier par tumeur cérébrale, l'hyperalbuminose isolée de toute leucocytose est fréquente. Claude et Rouillard font remarquer qu'elle n'a aucun parallélisme avec l'hypertension.

Même fréquence chez les commotionnés (Guillain, Ravaut) et au décours des hémorragies méningées. Dufour et Thiers l'ont observée dans un cas d'hémorragie cérébrale profonde sans hémorragie méningée.

Rappelons qu'on peut la voir comme vestige momentané de lésion méningo-encéphalique aiguë : méningite méningococcique, etc. ; dans les états méningés aigus non suppurés des grandes infections, dans les otites aiguës, les sinusites, les abcès intracraniens. Rénon et Tixier l'ont observée dans un cas de méningite tuberculeuse.

C'est un des types de réaction observé dans l'encéphalite épidémique. Elle serait assez fréquente dans la trypanosomiase (Lefrou et Ouzil

leau). Certaines atteintes nerveuses toxiques s'accompagnent d'hyperalbuminose rachidienne quelquefois isolée. Rappelons les paralysies diphtériques ; il sera intéressant de la rechercher dans les intoxications diverses, alcoolisme, saturnisme, urémie, parasitisme intestinal.

On l'a rencontrée aussi au cours d'affections chroniques, telle la sclérose en plaques, et de psychoses, démence précoce (Babès), mélancolie, épilepsie, idiotie, et dans certains cas de myxœdème.

Une dernière catégorie de faits est constituée par l'hyperalbuminose isolée dans les cas d'algies nerveuses, radiculaires ou extraméningées, dont le type est fourni par la névralgie intercostale, le lumbago, la sciatique. Très fréquente dans ces cas, elle y présente un gros intérêt : elle permet de rattacher à une affection organique certaines algies qu'on aurait pu croire simulées ou névropathiques ; la réaction méningée complète (cytose et hyperalbuminose) indique plutôt l'origine radiculaire ; l'hyperalbuminose isolée, l'origine extraméningée (trou de conjugaison, espace épidural, — funiculite extraméningée de Sicard) ; modérément forte dans les syndromes du type rhumatismal, l'hyperalbuminose, si elle est forte et surtout si elle est accompagnée de xanthochromie, indique la nature secondaire de l'algie (par compression, cancer, ostéite : Sicard et Foix).

III. **Hyperalbuminose monosymptomatique chez les syphilitiques.** — La revue même succincte de tous les cas précédents montre qu'il ne faut songer à rattacher l'anomalie rachidienne à la syphilis que quand toutes ces causes auront été éliminées. Le monosymptôme rachidien s'observe dans deux circonstances : en cas de symptômes nerveux récents ou anciens et en l'absence de tous syndromes nerveux.

1° **Il y a ou il y a eu des signes cliniques méningo-nerveuse de syphilis.** — Rabeau, élève de Ravaut, puis Cestan et Riser viennent de tenter l'interprétation de l'hyperalbuminose monosymptomatique dans ces cas.

Rabeau observe 31 cas avec signes méningo-nerveux : 17 fois il y avait des signes oculaires. Chez 12 malades avec réaction rachidienne complète d'allure subaiguë, un traitement plus ou moins prolongé amène la disparition des signes cliniques et rachidiens, sauf de l'hyperalbuminose qui persiste à des taux de $0^{gr},30$ à $0^{gr},60$ et même 1 gramme p. 1000. Chez 5 autres malades présentant le signe d'Argyll, l'hyperalbuminose isolée paraît correspondre à un processus nerveux cliniquement arrêté dans son évolution. Les 14 autres cas de Rabeau comportaient divers syndromes sensoriels, moteurs et douloureux paraissant correspondre soit à des lésions « cliniquement cicatricielles et dont l'hyperalbuminose est la cicatrice humorale, soit à des altérations restées à l'état d'ébauches arrêtées dans leur évolution... Toutefois, pour ces malades la surveillance doit être plus attentive encore, étant donnée la possibilité du réveil d'un foyer semblant éteint ». Parmi les céphalées, syndromes si banaux chez les syphilitiques, que Milian avait déjà classées en céphalées avec lymphocytose et céphalées sans lymphocytose, pouvant ne pas être de nature organique, Rabeau note cinq fois l'hyperalbuminose isolée susceptible de faire la preuve organique de ces céphalalgies. Nous ferons quelques réserves sur ses deux cas de sciatique avec hyperalbuminose monosymptomatique : c'est là un élément si communément observé dans les sciatiques banales « essentielles » qu'il ne peut, même chez un syphilitique, comporter l'indication de la nature syphilitique de la lésion causale.

Le même auteur relate 5 cas très intéressants d'hérédo-syphilis, présentant des stigmates dystrophiques avec hyperalbuminose monosymptomatique (subissant dans un cas de fortes oscillations). Il pense que ce signe, d'ailleurs assez rare, peut avoir la valeur d'un stigmate dystrophique d'hérédo-syphilis utilisable pour préciser la nature de certains troubles mentaux ou intellectuels. En somme, pour Ravaut et Rabeau, chez un syphilitique présentant des signes nerveux, l'hyperalbuminose isolée « témoigne d'un arrêt dans l'évolution de la lésion ; toutefois il semble que, dans ces cas, elle doit nécessiter une surveillance plus attentive et la continuation du traitement dans le but d'empêcher la reviviscence du foyer ».

Cestan et Riser ont tenté de pousser plus loin l'interprétation (1) de l'hyperalbuminose monosymptomatique chez des sujets présentant des syndromes nerveux :

a. Par la réactivation suivant la méthode de Milian, ils ont vu succéder à l'hyperalbuminose isolée une réaction complète avec cytose et Bordet-Wassermann, d'une façon d'ailleurs transitoire, et ils concluent que, dans ces cas, l'hyperalbuminose a la valeur d'une séquelle cicatricielle, seul signe persistant d'une méningite peu à peu atténuée.

b. Chez les malades ayant une réaction rachidienne complète, un traitement énergique peut laisser persister l'hyperalbuminose seule, qui signifierait dans ce cas que la lésion, non complètement éteinte, pourra reprendre.

c. Dans les mêmes circonstances, mais surtout dans le cas de lésions jeunes (secondaires), le trai-

(1) CESTAN et RISER, *Ann. de derm. et syph.*, octobre 1922.

tement prolongé peut venir à bout de l'hyperalbuminose elle-même.

Notre opinion dans des cas analogues concorde avec celle des auteurs précédents : chez les syphilitiques présentant ou ayant présenté des signes nerveux, l'hyperalbuminose isolée peut être un vestige de signification cicatricielle, mais elle n'implique pas forcément l'extinction complète du processus et doit inciter sinon à une prolongation indéfinie du traitement, du moins à une prudence et à une surveillance constantes.

2° **Hyperalbuminose monosymptomatique sans signes nerveux.** — C'est là, avons-nous dit, le cas le plus fréquent : nous l'avons observé quarante fois, Ravaut et Rabeau cinquante fois sur 81 cas d'hyperalbuminose isolée. Comment l'interpréter chez un syphilitique ancien qui vient demander s'il doit se traiter et combien de temps ?

Toutes les affections non syphilitiques énumérées précédemment ayant été éliminées, trois éventualités sont possibles :

S'agit-il d'un signe d'alarme annonciateur d'une évolution nerveuse imminente?

S'agit-il de la reprise d'activité d'une lésion ancienne cliniquement méconnue?

S'agit-il d'un stigmate « résiduel » sans gravité pour le pronostic ultérieur?

Le problème ne nous paraît pouvoir être résolu que d'une façon approximative et en utilisant toutes les données fournies par les circonstances :

a. Dans le cas d'une syphilis jeune (quatre premières années) et surtout à une date voisine des périodes septicémiques, l'hyperalbuminose, même isolée, peut être le premier signe d'une invasion méningo-nerveuse qui ne tardera pas à se préciser par les autres perturbations liquidiennes ou par les signes cliniques. Il paraît, en tout cas, plus prudent d'interpréter ainsi l'anomalie et de se comporter, au point de vue de la thérapeutique et de la surveillance, comme si l'hyperalbuminose monosymptomatique était le « signal-symptôme » (Sicard et Roger) d'une lésion menaçante, et n'abandonner le traitement qu'après vérification de la disparition de l'hyperalbuminose.

b. Dans le cas d'une syphilis ancienne (après la dixième année), il y aura plus de chance pour qu'une hyperalbuminose monosymptomatique ne constitue pas une menace pour l'avenir. Certes, elle témoigne d'une perturbation du système méningo-vasculaire, mais le plus souvent vestige d'une lésion limitée, atténuée, passée cliniquement inaperçue au moment de sa production et actuellement éteinte. La même interprétation avait été donnée pour certaines lymphocytoses « résiduelles » paraissant ne plus être que le vestige irritatif de lésions méningo-nerveuses éteintes (Sicard, Sézary). Rien n'est plus suggestif à cet égard que la courbe du nombre des cas d'hyperalbuminose isolée, dressée d'après l'ancienneté de la syphilis, que Rabeau a superposée à la courbe que Ravaut (1) avait établie pour les cas de réactions rachidiennes sans signes cliniques. Cette courbe de Ravaut montre que ces méningites latentes deviennent rares après la dixième année. Or la courbe des cas à hyperalbuminose isolée montre qu'ils constituent près des trois quarts de ces réactions méningées latentes de la dixième à la vingtième année. On peut donc conclure qu'il y a bien peu de chances pour qu'à ces dates l'hyperalbuminose isolée soit une menace d'évolution grave.

c. Reste la période d'âge moyen de la syphilis, de la quatrième à la dixième année, où l'interprétation est encore plus délicate, puisque aucun indice ne permet d'incliner vers la probabilité de lésion éteinte ou à extension imminente. La prudence consistera, sinon à traiter le malade, du moins à guetter l'évolution par des ponctions en série. Ces hyperalbuminoses peuvent disparaître sous l'influence du traitement : étaient-elles le prélude d'une évolution grave ? elles ont, en tout cas, obéi au traitement comme des lésions évolutives.

Conclusions. — 1° L'hyperalbuminose rachidienne monosymptomatique n'est pas une rareté chez les syphilitiques.

2° Il faut, pour l'interpréter, s'assurer avant tout qu'aucune cause autre que la syphilis n'est en jeu.

3° S'il y a des symptômes nerveux cliniques, l'hyperalbuminose peut n'être que le vestige cicatriciel d'une lésion éteinte ; mais rien ne prouve cette extinction de la virulence et la surveillance de ces cas doit être très attentive.

4° S'il n'y a aucun signe nerveux et que la syphilis soit de date récente, on s'efforcera par le traitement de réduire l'anomalie. Si la syphilis est de date ancienne, le pronostic de l'hyperalbuminose isolée est d'autant moins menaçant qu'on est plus loin des accidents initiaux et, sous réserve de la surveillance clinique et par ponction lombaire, un traitement intensif ne s'impose pas. En effet, la pathogénie de l'hyperalbuminose isolée de ces derniers cas est peut être très différente de celle qui accompagne les lésions inflammatoires aiguës : on peut se demander si, longtemps après la disparition du virus causal, il ne persiste pas un trouble fonctionnel dans les tissus où s'opère la filtration (ou la sécrétion) du liquide céphalo-rachidien, analogue à celui qui provoque la persistance de certaines albuminuries, longtemps après que les virus, causes de néphrites aiguës, ont disparu du parenchyme rénal.

(1) RAVAUT, *Presse médicale*, 8 octobre 1919.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE GÉNÉRALE

LE BACILLUS PROTEUS
(PROTEUS VULGARIS)

PAR

A. BESSON et G. EHRINGER

Depuis quelques années le *Proteus vulgaris* (Hauser) tend à prendre une place importante en pathologie humaine.

Il joue un rôle incontestable dans l'étiologie de diverses infections intestinales. Après Metchnikoff, Macé et Mouginet lui attribuent un grand nombre de cas de gastro-entérites et même de choléra infantiles. Chez l'adulte, Baginski, Horowitz, Lesage, etc. le considèrent comme l'agent de certaines diarrhées et Bordoni-Uffreduzzi le croit capable de provoquer un syndrome dysentériforme.

Il peut léser le foie et les voies biliaires et causer des ictères infectieux (Banti, Weil), des ictères graves (Bar et Rénon), des cholécystites suppurées (Bezançon).

Bottkay l'a trouvé dans le sang d'un homme atteint d'une septicémie à forme typhoïde et on l'a plusieurs fois rencontré dans l'urine et dans le sang des malades atteints de typhus exanthématique (Weil et Félix), bien qu'il paraisse nettement que, malgré les réactions sérologiques connues (Weil-Félix), il ne joue aucun rôle dans l'étiologie de cette affection.

Plusieurs auteurs le dénoncent comme l'agent de suppurations putrides, de phlegmons et aussi de méningites, pleurésies, cystites (Charrin, Lannelongue et Achard). Pendant la dernière guerre, Sacquépée, de Lavergne et Deborne l'ont signalé dans la flore des plaies.

Très répandu dans la nature, il joue un rôle important dans la putréfaction et, à ce titre, il devient un facteur des intoxications par les viandes altérées (Lévy, Wesenberg, Glücksmann, Schumburg, Silberschmidt). Les recherches de Cantu ont montré sa fréquence à la surface de la peau, dans la cavité buccale, dans le contenu intestinal de l'homme sain et aussi dans les eaux, le lait, le beurre, le fromage. Groot l'a rencontré 40 fois sur 100 dans les selles humaines normales, 54 fois sur 100 dans les selles des nourrissons, 57 fois sur 100 dans la terre de jardin et constamment dans les viandes de boucherie putréfiées.

Par un phénomène inexplicable, les progrès de nos connaissances botaniques et biologiques sur le *Proteus* n'ont pas évolué parallèlement à nos acquisitions relatives au rôle pathogène de ce microbe. Sa morphologie est restée discutée et incertaine et, peu à peu, on lui a incorporé un grand nombre d'éléments parasites, si bien que le terme *Proteus* correspond aujourd'hui à un ensemble chaotique où figurent les bacilles les plus dissemblables. Nous pensons qu'il est possible cependant de délimiter l'espèce microbienne correspondant au *Proteus* d'Hauser et d'en fixer exactement les caractères.

I

Le terme de *Proteus* a été employé pour la première fois en 1885 par Hauser (1). Étudiant les germes de la putréfaction, ce bactériologiste crut découvrir chez certaines espèces, isolées par lui, des caractères suffisants pour motiver leur classement dans un genre nouveau différent du genre *Bacillus*.

Le genre *Proteus*, ainsi constitué, était caractérisé par : 1° un polymorphisme très accentué des éléments microbiens ; 2° un aspect spécial des cultures sur plaques de gélatine : les colonies sont d'abord arrondies, puis leur périphérie devient irrégulière et pousse des prolongements plus ou moins tortueux, s'irradiant dans la gélatine ; bientôt ces filaments se détachent, deviennent mobiles, s'écartent de la colonie mère et propagent rapidement à toute l'étendue du milieu le processus de liquéfaction.

Dans ce genre, Hauser distinguait trois espèces : *Proteus vulgaris*, restant coloré par la méthode de Gram dans les premières cultures, se décolorant dans les cultures ultérieures, liquéfiant la gélatine, peptonisant la fibrine, donnant de l'indol et attaquant de façon variable le glucose et le saccharose ; *Proteus mirabilis*, très voisin du précédent mais liquéfiant plus lentement la gélatine et présentant un polymorphisme très marqué ; enfin, *Proteus Zenkeri*, prenant le Gram, ne liquéfiant pas la gélatine, ne produisant pas d'indol et n'attaquant aucun sucre.

Par la suite, le genre *Proteus* s'est considérablement enrichi, les auteurs y ayant fait entrer une foule de micro-organismes, très dissemblables les uns des autres, mais ayant comme unique caractère commun de fournir des cultures envahissantes.

On y classe le germe décrit par Kurth (2) en 1883 sous le nom de *Bacillus Zopfii*, germe qui présente de grandes analogies avec le *Proteus Zenkeri* de Hauser, mais auquel Berdnikow attribue des caractères tout à fait différents de ceux donnés par Kurth.

Jæger (3), en 1892, signale une espèce fluorescente, ne prenant pas le Gram, liquéfiant lentement la gélatine, donnant sur ce milieu des colonies d'abord semblables à celles du bacille d'Eberth, puis évoluant vers la forme du Proteus, et sur pomme de terre une culture brune avec teinte gris de plomb du milieu.

Wiss (4) accuse un Proteus d'être l'agent d'une

(1) Hauser, Ueber Faulnissbacterien, Leipzig, 1885.
(2) Kurth, *Botanische Zeitung*, 1883.
(3) Jæger, *Zeitschrift fur Hygiene*, 1892, t. XII, p. 525.
(4) Wiss, Ueber eine Fischseuche durch *Bacterium vulgare* (Proteus) (*Zeitschrift fur Hygiene*, 1898).

épizootie observée sur les gardons du lac de Zurich et lui assigne les caractères suivants : coloration par la méthode de Gram, liquéfaction de la gélatine, culture jaune bronzé sur pomme de terre avec dégagement de gaz et odeur ammoniacale.

Au cours d'études sur la putréfaction des viandes de boucherie, Tissier et Martelly (1) isolent un bacille très voisin du *Proteus vulgaris* d'Hauser mais attaquant très faiblement le glucose sans production de gaz.

Banté sépare quatre espèces de *Proteus*. Weber (2) les ramène à trois, toutes d'ailleurs différentes du type Hauser en ce qu'elles n'attaquent pas la fibrine ; la première fermente le glucose et le saccharose, ne donne pas d'indol, réduit les nitrates et décompose l'urée ; la seconde attaque le glucose mais non le saccharose, ne produit pas d'indol, ne réduit pas les nitrates, ne fermente pas l'urée et colore la gélatine en rouge sale après l'avoir liquéfiée ; la troisième enfin ne fermente ni le glucose, ni le saccharose, ne réduit pas les nitrates, mais est indologène.

Stefansky (3) rapproche du *Proteus vulgaris* d'Hauser un bacille qu'il a isolé d'un pus humain, qui fait fermenter le glucose et le lactose, ne prend pas le Gram, est très mobile, donne des colonies envahissantes, et auquel il attribue le nom de *Bacterium pyogenes ramosum*.

Babes et Riegler (4), étudiant une épizootie sévissant sur les poissons d'un étang, incriminent un Proteus, *Proteus piscicidus versicolor*, germe se décolorant par le Gram, liquéfiant la gélatine, et producteur de pigments rose et jaune.

Disons de suite que le germe décrit par Bordoni-Uffreduzzi (5), sous le nom de *Proteus hominis capsulatus*, n'a rien de commun avec le *Proteus vulgaris* et doit être rapproché du *Bacillus pseudo-œdema* de Liborius, bacille lui-même des plus incomplètement décrits.

Malheureusement, si l'on se reporte aux descriptions données par tous ces auteurs, on s'aperçoit que l'on est en présence d'une série de germes disparates, les uns Gram-positifs, les autres Gram-négatifs, la plupart attaquant glucose, lévulose et maltose, certains au contraire ne fermentant aucun sucre, etc. Bref, comme le fait remarquer Grooot, le genre *Proteus* est devenu le magasin de bric-à-brac de la bactériologie.

Il est cependant loisible de supposer que, à la lumière d'une judicieuse critique, des éclaircissements peuvent être apportés à la question du Proteus, éclaircissements permettant de mettre un peu d'ordre dans le chaos qui s'abrite sous cette étiquette, et que désormais, lorsque le bactériologiste usera du terme de *Proteus*, ce sera pour l'appliquer à un microbe appartenant à une espèce bien définie.

II

Tout d'abord, la création d'un genre *Proteus*, basée sur les caractères donnés par Hauser, ne peut être admise en bonne systématique. Ces caractères ne sont pas suffisamment importants, et de plus, loin d'être particuliers aux microbes composant le groupe, ils se retrouvent chez un certain nombre d'espèces bacillaires (Macé).

1° Le polymorphisme existe chez de nombreux germes, soit qu'il représente des formes d'involution, soit qu'il soit dû à des variations dans la composition du milieu. D'un autre côté, le polymorphisme, trouvé par Hauser dans certaines de ses préparations, semble être parfois plus apparent que réel : les formes spiralées, qu'il dénomme spirulines, notamment, paraissent n'être que des formes bactériennes longues, en filaments ondulés et enchevêtrés.

2° Les cultures envahissantes sont fournies par d'autres microorganismes que le *Proteus*, principalement par des bacilles du groupe du *Bacillus subtilis*, tels que le *Bacillus mycoïdes*.

3° Le déplacement des ramifications, produites par la périphérie des colonies, existe chez d'autres espèces mobiles, et semble surtout dû au ramollissement de la gélatine près de se liquéfier.

Le genre *Proteus* doit donc disparaître et faire place à l'espèce *Bacillus protéus*, qui correspond à la plus importante des trois espèces décrites par Hauser, *Proteus vulgaris*, et dont l'identification repose sur les caractères suivants :

Bacille à bouts arrondis, de taille très variable, ne possédant pas de spores, doué de vifs mouvements de translation, muni de nombreux cils péritriches, ne prenant pas le Gram. Aérobie facultatif ; donnant sur gélatine des colonies grouillantes à prolongements tortueux, irradiés ; donnant sur gélose une culture envahissante, grimpante ; coagulant le lait sans acidification, puis redissolvant le coagulum. Ne fermentant pas le lactose, la mannite et la dulcite ; fermentant le glucose, le lévulose, la glycérine et souvent aussi le maltose et le saccharose avec production de gaz. Réduisant le rouge neutre ; produisant de l'hydrogène sulfuré ; produisant ordinairement de l'indol dans les cultures en eau peptonée.

Au *Bacillus proteus* ainsi caractérisé on doit rapporter le *Bacillus vulgaris* (Macé), le *Bacterium vulgare* (Lehmann et Neumann), le *Bacillus proteus vulgaris* (Kruse), le *Proteus Hauseri*, le *Bacillus albus cadaveris* (Strecker et Strassmann), l'*Urobacillus liquefaciens septicus* (Krögius).

(1) TISSIER et MARTELLY, Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie (*Ann. de l'Institut Pasteur*, XVI, 1902, p. 865).

(2) WEBER, Thèse de Strasbourg, 1903.

(3) STEPHANSKY, *Centralblatt fur Bact.*, Orig., XXXI, p. 86.

(4) BABÈS et RIEGLER, Eine Fischepidemie bei Bukares (*Centralblatt fur Bakter.*, 1te Abtheil. Origin., XXXIII, 1903, p. 438).

(5) BORDONI-UFFREDUZZI, Ueber den *Proteus hominis capsulatus* (*Zeitschr. fur Hyg.*, II, p. 333).

III

Les souches authentiques de *Bacillus proteus*, c'est-à-dire celles qui présentent les caractères énumérés ci-dessus, peuvent présenter de légères différences dans leur action protéolytique, la production d'indol et leur action sur les sucres ; ces différences ne paraissent pas suffisantes pour autoriser la création d'espèces différentes, mais certaines d'entre elles justifient la distinction de types ou de variétés.

A. — Le pouvoir protéolytique varie avec les échantillons ; tous liquéfient la gélatine, le sérum coagulé, la caséine, et même aussi le cube de blanc d'œuf, mais les uns manifestent une rapidité et une puissance d'attaque que l'on ne retrouve pas chez d'autres ; le blanc d'œuf solidifié, notamment, est à peine et très lentement attaqué par certaines souches.

C'est ainsi que le *Proteus mirabilis* d'Hauser, remarquable par une attaque faible et lente de la gélatine et une richesse et une variété très grandes de ses formes d'involution, doit devenir une simple variété : *Bacillus proteus*, var. *mirabilis*.

B. — Van Loghem (1), puis Groot (2) ayant trouvé des bacilles identiques au *Bacillus proteus*, mais ne produisant pas d'indol, admettaient deux espèces : *Bacillus proteus vulgaris* (vel *indologenes*) et *Bacillus proteus anindologenes*. Les microbes de ce dernier groupe produisent des sérums manifestant des propriétés agglutinantes plus ou moins marquées, mais évidentes envers toutes les souches anindologènes et nulles envers les souches indologènes.

A. Berthelot (3) nie qu'il existe des échantillons de *Bacillus proteus* ne donnant pas d'indol. Pour lui, les souches qui se sont montrées anindologènes en eau peptonée, produisent de l'indol, si on les cultive en présence du tryptophane. Toutefois, il reconnaît qu'aux dépens de ce dernier corps, les différentes races de *Bacillus proteus* ne se comportent pas toutes de la même manière : les unes donnant de l'indol, d'autres, les plus nombreuses, un mélange d'indol et d'acide indolacétique, d'autres encore de l'acide indolacétique seulement.

Quoi qu'il en soit, dans les conditions habituelles de recherche, certains échantillons de *Bacillus proteus* peuvent être considérés comme ne donnant pas d'indol et semblent constituer une variété, *Bacillus proteus*, var. *anindologenes*, individualisée d'ailleurs par ses réactions d'agglutination.

C. — On note également des différences peu importantes, suivant les souches, dans l'attaque des sucres. Si, sur gélose tournesolée inclinée, le glucose, le lévulose et la glycérine sont toujours attaqués, et si, dans les mêmes conditions, le lactose, la mannite et la dulcite ne le sont jamais, il n'en va pas de même pour le maltose et le saccharose, qui sont respectés par certains échantillons ; ces différences légères — et il serait peut-être utile de rechercher si des passages répétés ou certaines influences à déterminer n'auraient pas pour effet de les rendre transitoires, comme cela a été observé pour les différentes variétés de bacilles dysentériques, attaquant la mannite, — justifient tout au plus la création de types que l'on peut ramener à quatre, ainsi que l'indique le tableau ci-dessous.

DÉSIGNATION des bacilles.	PROVENANCES	SUR GÉLOSE TOURNESOLÉE INCLINÉE							
		Glucose.	Lévulose.	Glycérine	Maltose.	Saccharose.	Lactose.	Mannite.	Dulcite.
B. proteus I	Pus Eaux Selles	+	+	+	O	O	O	O	O
B. proteus II	Pus	+	+ caméléonage	+	O	O	O	O	O
B. proteus III (Proteus X 19)	Hémoculture. (souche allemande)	+	+	+	+	O	O	O	O
B. proteus IV	Selles	+	+	+	+	+	O	O	O

D. — Enfin, sous bénéfice d'inventaire, on peut ranger dans l'espèce *Proteus* le bacille chromogène produisant des pigments rose et jaune, rencontré par Babès et Riegler dans une maladie des poissons et désignée par eux sous le nom de *Proteus piscicidus versicolor*.

IV

En résumé, nous admettons dans l'espèce *Bacillus*

(1) J.-J. Van Loghem, Bacterium proteus anindologenes (*Ann. Inst. Pasteur*, 1918, n° 7, p. 295).

(2) K.-P. Groot, Recherches sur le *Bacterium* (*Proteus*) *anindologenes* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1918, n° 7, p. 299).

(3) A. Berthelot, Recherches sur quelques caractères du *Proteus vulgaris*. Thèse de Paris, 1913.

CARACTÈRES,	*B. proteus.*	*B. Zopfii* (Kürth).	*B. Zenkeri* (Hauser).	B. isolé des selles. (Besson).	*B. mycoïdes* (Flügge).
Aspect microscopique.	Bacilles de longueur très variable : de 1 à 4 μ et jusqu'à 80 μ ; formes d'involution nombreuses dans les cultures âgées.	Bacilles courts et longs (1 μ, 5 à 4 μ) et longs filaments. Parfois chaînettes de coccus.	Bacilles courts (1 μ, 5 à 2 μ). Pas de filaments.	Bacilles courts et longs filaments (1 μ, 5 à 8 et 12 μ).	Bacilles (2 à 4 μ) souvent associés en filaments.
Mobilité.	Très mobile ; cils péritriches nombreux et longs.	Mobile ; cils péritriches.	Mobile ; cils péritriches.	Très mobile ; cils péritriches.	Mobilité faible ; cils péritriches inconstants.
Spores.	Néant.	Les chaînettes de coccus pourraient être des spores (?).	Néant.	Néant.	Spores centrales ovalaires.
Coloration.	Ne prend pas le Gram.	Prend le Gram.	Prend le Gram.	Prend le Gram.	Prend le Gram.
Cultures en bouillon.	Production rapide d'un trouble marqué avec précipité abondant. Pas de voile.	Développement faible, voile mince et fragile, caduc. Bouillon clair.	Développement faible, voile mince et fragile, caduc. Parfois, trouble léger.	Léger trouble et voile mince fragile, poussiéreux. Dépôt minime.	Voile crémeux et dépôt. Bouillon clair.
Cultures sur gélatine.	Colonies émettant des prolongements tortueux, devenant mobiles. Culture « grouillante ». Liquéfaction rapide.	Colonies émettant des prolongements ramifiés, entrelacés, serpentiformes. Pas de liquéfaction.	Colonies émettant des prolongements renflés. Pas de liquéfaction.	Culture mince, extensive, en voile, avec courts prolongements. Liquéfaction rapide.	Culture grisâtre émettant des prolongements intriqués, sinueux. Liquéfaction lente.
Cultures sur gélose.	Colonies grisâtres, à centre un peu saillant, avec développement successif de vagues concentriques envahissantes.	Culture plus mince au centre, émettant des touffes de prolongements arborisés.	Culture extensive analogue à celle de *B. Zopfii* (aspects variables).	Culture plus mince au centre, émettant des prolongements épais, en masses découpées.	Culture grisâtre, humide, émettant des prolongements ramifiés envahissants.
Cultures en lait.	Coagulation et redissolution du caillot. Réaction alcaline.	Pas de coagulation. Réaction amphotère.	Pas de coagulation. Réaction amphotère.	Décantation en trois couches. Réaction alcaline.	Coagulation et redissolution incomplète du caillot. Réaction alcaline.
Fermentation des sucres.	Toujours glucose, lévulose et glycérine. Maltose, saccharose et galactose par certaines souches. Production de gaz.	0	0	Attaque légère de la glycérine (sans production de gaz).	Glucose (sans gaz).
Production d'indol.	+, sauf pour la variété anindologène.	0	0	0	0
Production d'hydrogène sulfuré.	++	0	0	0	0
Production d'ammoniaque en bouillon.	Ammoniaque, odeur putride.	Ammoniaque, odeur nauséabonde.	Ammoniaque, odeur putride.	Ammoniaque, odeur légèrement putride.	Ammoniaque.
Culture sur sérum coagulé.	Liquéfaction, d'intensité variable avec les souches.	Pas de liquéfaction.	Pas de liquéfaction.	Liquéfaction rapide.	Liquéfaction tardive et incomplète.
Réduction du rouge neutre.	Réduction énergique (Tube B).	»	»	Réduction partielle et tardive (Tube B).	Réduction partielle et lente (Tube B).

proteus, à côté du bacille type, l'existence de deux variétés : *Bacillus proteus*, var. *mirabilis*, et *Bacillus proteus*, var. *anindologenes*, les différences dans l'attaque des sucres justifiant au plus la distinction de types.

Peut-être faut-il admettre une troisième variété, représentée par *Bacillus piscicidus versicolor* de Babès et Riegler.

Ce bacille se rapproche de la deuxième espèce de la classification de Weber, espèce à pigment rouge sale, mais les descriptions que l'on a de ces deux germes ne permettent pas de les identifier complètement.

De cette espèce, il faut écarter définitivement tous les bacilles jetés dans l'ancien genre *Proteus* et prenant le Gram ou ne fermentant aucun sucre, ou seulement le glucose, en particulier *Bacterium Zopfii* (Kurth) et *Proteus Zenkeri* (Hauser). Ces deux germes présentent entre eux de si grandes ressemblances que, s'ils ne sont pas identiques, ils constituent tout au plus deux variétés d'une même espèce, que l'on doit rapporter au groupe du *Bacillus subtilis*, tout à côté du *Bacillus mycoïdes* (1).

Tous leurs caractères, ou à peu près, les éloignent en effet du *Bacillus proteus* : coloration par le Gram, non-liquéfaction de la gélatine, non-attaque des sucres, etc., etc.

Nous avons d'ailleurs indiqué dans le tableau ci-contre les caractères du *Bacillus proteus*, du *Bacterium Zopfii*, du *Bacillus Zenkeri*, du *Bacillus mycoïdes* et d'un bacille isolé des selles à différentes reprises et présentant des analogies avec ces trois derniers germes, pour permettre au lecteur de se rendre un compte exact des rapports de ces divers micro-organismes entre eux et des différences capitales qui les séparent.

(1) Il est à signaler que Kraus a étiqueté *B. Zenkeri* un bacille décrit par Berdnikow, et qui diffère totalement du microbe appelé du même nom par Hauser. Alors que *B. Zenkeri* (Hauser) est voisin du *B. mycoïdes*, *B. Zenkeri* (Kraus) se rapproche du *B. proteus*.

RECHERCHES CLINIQUES SUR LE ROLE ANTIHÉMORRAGIQUE DE L'EXTRAIT D'HYPOPHYSE

PAR

Maurice PERRIN
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

Alfred HANNS
Chargé de cours à la Faculté de médecine de Strasbourg.

et **Milan STEFANOVITCH**

Malgré les intéressants travaux de P. Emile-Weil et Boyé, Rist, Léon Bernard, Pissavy, etc., la question encore controversée de l'action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sur les hémorragies appelait de nouvelles recherches. C'est pour y contribuer que nous avons fait une série d'injections intraveineuses de cette substance, en notant leurs effets sur la coagulabilité du sang, sur la tension artérielle et sur le pouls, et, accessoirement, chez deux sujets seulement, sur la composition du sang.

Les sujets auxquels nous nous sommes adressés étaient pour la plupart des chroniques atteints d'affections variées ne retentissant que peu sur leur état général, c'est-à-dire en fait des sujets normaux au point de vue hématologique. Un seul était un malade aigu (purpura) chez lequel nous recherchions un résultat thérapeutique. La substance injectée fut l'extrait de lobe postérieur du laboratoire Choay (Post-hypophyse n° 4), dont un centimètre cube équivaut à un demi-lobe postérieur d'hypophyse de bœuf ; nous nous sommes servis de l'extrait tel qu'il se trouve dans l'ampoule, c'est-à-dire non dilué dans le sérum physiologique, et nous avons poussé le liquide dans les veines sans lenteur spéciale. Nous avons injecté, suivant le cas, 1 centimètre cube, 1 cc,5, ou 2 centimètres cubes à la fois. Nous étions autorisés à procéder ainsi par l'expérience des auteurs qui ont employé de telles injections dans un but thérapeutique.



La vitesse de coagulation du sang a toujours été recherchée sur le sang recueilli par ponction veineuse. Dans nos premières expériences, nous faisions une détermination préalable la veille du jour de l'injection ; la seconde détermination se faisait le lendemain, jour de l'injection, à la même heure ; nous faisions chaque fois des déterminations de la coagulation sur lames et en tubes. Mais nous n'avons pas tardé à nous apercevoir

que cette technique compliquée était inutile, et qu'on avait de tout aussi bons résultats en la simplifiant ; nous nous sommes alors contentés de l'examen sur lames et nous avons fait la détermination préliminaire de la coagulation en profitant de la ponction veineuse nécessitée par l'injection intraveineuse et immédiatement avant cette injection ; nous refaisions une ponction veineuse deux heures plus tard pour constater les modifications de la coagulation.

Pour mesurer le temps de coagulation, nous ne nous sommes pas contentés de déterminer la fin de celle-ci, c'est-à-dire le moment où, la coagulation étant complète, les gouttes ne se déformaient plus ; mais nous avons apprécié également le moment du début de la coagulation par l'apparition des premiers filaments de fibrine dans les gouttes en étalant celles-ci à l'aide d'un stylet. Nous recommandons beaucoup ce procédé très simple et, d'après nos constatations, très précis (1). Il nécessite une quinzaine de gouttes de sang disposées sur des lames, à raison de une ou deux gouttes par lame ; les gouttes sont recueillies directement au sortir de l'aiguille à ponction veineuse, qui doit être d'un calibre assez fin ; suivant le degré de serrement du garrot, les gouttes s'écoulent plus ou moins grosses. Les lames sont ensuite placées sous une cloche pour éviter la dessiccation ; on en retire une toute les minutes à partir de la dixième ou quinzième minute suivant les cas ; on étale et on dissocie la goutte à l'aide du stylet et l'on examine attentivement, en ayant soin de ne pas se laisser induire en erreur par le cercle fin du sang desséché se trouvant à la périphérie ; aussitôt qu'un fin filament non dissociable apparaît, la coagulation est considérée comme commencée.

Il faut toujours autant que possible opérer à la même température, le froid ralentissant nettement la durée de la coagulation, la chaleur au contraire l'accélérant.

Nous avons vérifié dans une expérience préliminaire que la ponction réitérée des veines avec extraction de quelques gouttes de sang, et l'injection d'une substance quelconque dans la veine ne produisaient aucune modification appréciable de la coagulation :

Coagulation avant injection intraveineuse de 2 centimètres cubes de sérum physiologique : début treize minutes, fin vingt-cinq minutes.

Coagulation deux heures après l'injection intraveineuse de 2 centimètres cubes de sérum physiologique : début douze à treize minutes, fin vingt-cinq à vingt-six minutes.

(1) M. Perrin et A. Hanns, Méthode pratique d'appréciation du début de la coagulation du sang (*Réunion biologique de Nancy*, 28 novembre 1922).

***

Voici le résumé des résultats que nous avons obtenus. On remarquera que, dans les deux premières expériences, l'examen de la coagulation a été fait par les deux procédés des lames et des tubes, qui se sont montrés à peu près concordants ; de plus nous y avons recherché l'action sur les éléments figurés du sang ; comme cette action s'est montrée nulle dans ces deux cas, nous n'avons pas continué à la rechercher. Les cas ultérieurs ne comportent donc que l'examen de la coagulation par le procédé des lames, celui de la tension artérielle et celui du pouls.

Observation I. — Inf..., soixante ans, aortite. Coagulation sur lames : début dix-sept minutes, fin trente minutes. Deux heures après l'injection d'un centimètre cube, début seize minutes, fin trente et une minutes. Coagulation en tubes huit minutes avant et après l'injection. Donc pas de modification appréciable. La tension artérielle est à 175/100 après comme avant ; le pouls reste a 68 avant et après. Éléments figurés du sang : pas de modification.

Obs. II. — Gott..., quarante ans, purpura et endocardite. Coagulation sur lames : début treize minutes, fin vingt-quatre minutes. Deux heures après l'injection d'un centimètre cube, début quatorze minutes, fin vingt-trois minutes ; en tube dix minutes avant, treize après ; donc léger retard. — La tension artérielle 180/90, tombée à 165/85 au bout d'une heure, reste ainsi pendant quatre heures ; elle remonte à 170/90 pendant trois autres heures (donc diminution légère). — Le pouls tombe de 80 à 68 au bout de cinq minutes et reste à ce dernier chiffre pendant cinq heures (donc ralentissement). — Pas de modification des éléments figurés du sang.

Obs. III. — Bett..., quarante-deux ans, néphrite chronique. Coagulation sur lames : début dix-huit minutes, fin trente-trois minutes. Deux heures après l'injection d'un centimètre cube : début douze minutes, fin vingt-quatre minutes. Donc accélération d'un tiers. — La tension artérielle reste à 215/145. — Le pouls passe de 80 à 90 au bout d'une heure et reste à 90 pendant trois heures (augmentation de fréquence).

Obs. IV. — Schwe..., cinquante et un ans, bronchite chronique. Coagulation sur lames : début trente-deux minutes, fin cinquante et une minutes ; deux heures après l'injection d'un centimètre cube : début dix-sept minutes, fin trente et une minutes (accélération de moitié). La tension artérielle tombe de 130/80 à 115/75 au bout de dix minutes et reste à 115/75 pendant deux heures. — Le pouls passe de 62 à 50 au bout de dix minutes pendant trois quarts d'heure.

Obs. V. — Schwa..., soixante et un ans, bronchite chronique. Coagulation sur lames : début vingt et une minutes, fin trente-six minutes ; deux heures après l'injection de 2 centimètres cubes : début treize minutes, fin vingt-cinq minutes (accélération de presque moitié) — La tension artérielle tombe de 125/80 à 110/75 au bout d'un quart d'heure pendant trois heures. — Le pouls ne change pas, à 70.

Obs. VI. — Mat..., soixante-quatre ans, hémiplégique. Coagulation sur lames : début vingt et une minutes, fin quarante-sept minutes ; deux heures après l'injection

d'un centimètre cube : début dix-sept minutes, fin quarante-trois minutes ; trois heures après l'injection : début seize minutes, fin trente minutes (donc accélération légère, puis accentuée). — La tension artérielle baisse de 130/175 à 110/65 au bout d'une demi-heure pendant deux heures. — Le pouls est inchangé à 75.

Obs. VII. — Wel..., cinquante-huit ans, bronchite chronique. Coagulation sur lames : début vingt et une minutes, fin quarante-sept minutes ; deux heures après l'injection de 1 centimètre cube: début dix-sept minutes, fin quarante-trois minutes ; trois heures après l'injection : début seize minutes, fin quarante-deux minutes. Donc accélération légère. — La tension artérielle de 130/57 tombe à 100/65 au bout d'une heure ; une demi-heure plus tard elle remonte à 11/7, puis peu après à 12/7, chiffre où elle est encore quatre heures plus tard. — Le pouls se ralentit de 75 à 70 au bout d'une heure et demie ; il se ralentit encore au bout de trois heures et demie et oscille entre 61 et 68 pendant six heures.

Obs. VIII. — Gosp..., soixante ans, guéri d'une intoxication par l'oxyde de carbone. Coagulation sur lames : début seize minutes, fin trente-cinq minutes ; une heure après l'injection de 2 centimètres cubes : début seize minutes, fin vingt-huit minutes. Deux heures après l'injection : début vingt minutes, fin trente-sept minutes ; donc accélération d'un tiers. — La tension artérielle est sans modification à 130/80. — Le pouls tombe de 80 à 58 au bout de dix minutes, à 40 au bout d'un quart d'heure. Pendant cinq heures il reste ensuite instable, passant de 40 à 60, 70, 72 et inversement. Donc ralentissement considérable.

Obs. IX. — Schm..., soixante-six ans, rhumatisme chronique. Coagulation sur lames : début dix-sept minutes, fin quarante-trois minutes ; une heure et demie après l'injection de 1 centimètre cube et demi ; début treize minutes, fin trente et une minutes ; trois heures et demie après l'injection ; début quinze minutes, fin trente-huit minutes ; donc accélération d'un quart. — La tension artérielle fait une chute importante de 120/55 à 105/55 au bout de dix minutes, 80/50 au bout de deux heures, chiffre retrouvé trois heures plus tard. — Le pouls est invariable à 62.

Obs. X. — Pfi..., soixante-douze ans, hémiplégie ancienne. Coagulation sur lames ; début dix-huit minutes, fin trente-deux minutes ; une heure et demie après l'injection de 2 centimètres cubes : début treize minutes, fin vingt-cinq minutes. Donc accélération d'un tiers. — La tension artérielle reste à 145/65. — Le pouls ne varie pas (64).

* * *

Récapitulons successivement ce que nous ont donné les divers examens pratiqués chez les dix sujets observés (1).

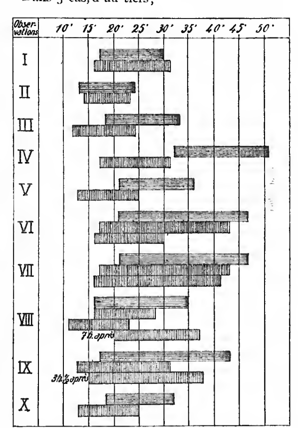
1° **Action sur la coagulation du sang.** — Elle s'est produite huit fois sur dix. Elle s'est montrée variable comme intensité, tantôt faible, tantôt moyenne, tantôt forte. Nous avons évalué cette action d'après la fraction de temps gagnée pour la coagulation après l'injection. Si par exemple cette durée égale les trois quarts du temps primitif, si, autrement dit, elle est d'un quart plus courte qu'auparavant, nous disons que l'accélération est d'un quart ; si la durée de la coagulation est des deux tiers de ce qu'elle était avant l'injection, nous disons que l'accélération est d'un tiers; si enfin le sang ne met plus à se coaguler que la moitié du temps primitif, nous disons que l'accélération est de moitié. C'est donc l'accélération de moitié qui est la plus forte et celle d'un quart qui est la plus faible (Voy. figure).

Or l'accélération de la coagulation a été :

Dans 1 cas, nulle;

Dans 3 cas, d'un quart ou de moins d'un quart ;

Dans 3 cas, d'un tiers;



Graphique indiquant le temps écoulé entre le début et la fin de la coagulation, avant (hachures horizontales) et après (hachures verticales) les injections intraveineuses d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

Dans 2 cas, de moitié;

Dans 1 cas enfin, la coagulation fut retardée à la suite de l'injection (cas II : purpura).

Le début de l'action coagulatrice semble se produire ordinairement au bout d'une heure et demie ; au bout d'une heure elle n'existait pas encore dans le seul cas où elle a été recherchée aussitôt ; la coagulabilité n'a pas semblé augmenter sensiblement à partir de la deuxième heure, car dans deux expériences elle était à la troisième

(1) Pour le détail des observations voir : Milan Stéfanovitch, Thèse de Strasbourg (en préparation).

heure à peu près telle qu'elle avait été à la deuxième. Elle ne semble pas durer beaucoup plus longtemps que deux heures, car dans une expérience elle commençait à diminuer trois heures et demie après l'injection. Dans une expérience elle avait complètement disparu dix-sept heures après l'injection et l'hypercoagulabilité était même à ce moment-là remplacée par un allongement du temps de coagulation.

L'action coagulatrice n'a pas été proportionnelle à la dose d'extrait injectée ; nous avons obtenu des accélérations de moitié avec 1 et 2 centimètres cubes ; d'un tiers avec 1 et 2 centimètres cubes ; d'un quart avec 1 centimètre cube et 1 centimètre cube et demi.

2° **Action sur la tension artérielle** — Elle a été beaucoup plus irrégulière. Elle a été dans 4 cas nulle; dans 4 cas, légère et discutable (baisse de pression de 1 centimètre et demi à 2 centimètres de Hg); dans 2 cas, forte (abaissement de 3 et de 4 centimètres de Hg).

Le début de la chute de pression a eu lieu au bout d'un temps variable : de dix minutes à une heure après l'injection ; le phénomène a duré deux à cinq heures et davantage, augmentant d'une façon progressive ou atteignant d'emblée son chiffre définitif.

La forte baisse signalée dans deux cas a été obtenue, une fois avec 1, une fois avec 1 centimètre cube et demi; 2 centimètres cubes ne nous ont donné, dans les deux cas où nous avons employé cette dose, qu'une diminution légère ou aucune diminution. Donc la baisse de la tensiou artérielle n'est pas proportionnelle à la quantité d'extrait injecté. Nous rappelons à ce sujet que les variations de la pression observées en clinique après injection d'extrait hypophysaire n'ont pas paru à J. Froment (1) dépasser la marge des variations normales et en quelque sorte physiologiques, et que P. Lereboullet (2) déclare que ses propres constatations n'ont été démonstratives dans aucun sens.

3° **Action sur le pouls.** — Elle a été :

Dans 5 cas : nulle;

Dans 3 cas : légère (ralentissement de 12 à 14 pulsations à la minute);

Dans 1 cas, avec 2 centimètres cubes d'extrait, forte : le pouls passa de 80 à 40 pulsations à la minute (Herzblock?) ;

Dans 1 cas, il y eut accélération.

Cette action débute entre cinq minutes et une heure et demie après l'injection et dure de trois à six heures et même davantage.

L'action sur le pouls et l'action sur la tension artérielle ont semblé indépendantes l'une de l'autre, car Gas..., qui eut le ralentissement le plus marqué du pouls, n'eut pas de baisse de la tension artérielle ; et Sch..., qui eut la plus forte baisse de tension artérielle, ne présenta pas de modification du pouls.

Comme manifestations générales, nous n'avons noté qu'une pâleur assez frappante de la face, immédiatement après l'injection, qui dura un temps variable mais ne s'accompagna jamais d'aucune sensation de malaise. Elle ne s'est pas montrée en rapport avec les variations de la pression artérielle

On pourrait cependant objecter que la pâleur du début, indicatrice d'une vaso-constriction cutanée, n'est pas accompagnée d'une élévation de la pression artérielle ; cela signifierait que l'action hypertensive éventuelle de cette vaso-constriction cutanée est contre-balancée par une vaso-dilatation pulmonaire. On ne peut donc exclure absolument une action sur la circulation, action qui s'exercerait sur les vaisseaux des poumons (3) et qui pourrait expliquer aussi la rapidité d'action de l'hypophysine dans certains cas d'hémoptysie ; mais elle reste hypothétique, alors que l'action coagulatrice est indiscutable.

Conclusion. — L'action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse est réelle, bien qu'irrégulière, sur la coagulation sanguine, sur la tension artérielle et sur le pouls. L'action sur la coagulation est la plus constante (8 fois sur 10) ; l'action sur la tension artérielle a été assez fréquente si l'on tient compte des baisses légères (6 fois sur 10) ; mais elle a été très inconstante si l'on ne tient compte que des fortes baisses (2 fois sur 10) ; dans tous les cas, elle n'a jamais consisté en une élévation de pression ; enfin l'action sur le pouls s'est montrée également inconstante (5 fois sur 10).

Cette irrégularité d'action peut tenir, soit à l'inégalité d'activité des ampoules, soit à l'inégalité des capacités réactionnelles des organes ou systèmes sur lesquels l'extrait porte ses effets ; ces capacités réactionnelles dépendant de l'état de ces organes, donc du passé pathologique ou des prédispositions congénitales de chaque individu.

Le rôle antihémorragique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse nous paraît donc dû priucipalement à son action sur la coagulabilité sanguine, comme le pensent la plupart des auteurs.

(1) J. Froment (de Lyon), Rapport sur les syndromes hypophysaires (*IIIe Réunion neurologique internationale de la Société de neurologie de Paris*, juin 1922).

(2) P. Lereboullet, Hypophyse et dystrophies infantiles (*Journal médical français*, août 1922, n° 8, page 323).

(3) L. Hallion, Sur l'action hypotensive de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse (*C. R. Soc. de Biol.*, 1914, t. LXXVI, p. 581).

LES COMPLICATIONS DU PNEUMOTHORAX THÉRAPEUTIQUE LE PYOTHORAX

Essai de traitement

PAR

le Dr R. HERVÉ et le Dr P. ROUSSEL
Médecin directeur du sanatorium des Pins. Médecin assistant du sanatorium des Pins.

De toutes les complications qui peuvent compromettre le succès du traitement de la tuberculose pulmonaire par le pneumothorax artificiel, le pyothorax est assurément la plus grave.

Nous savons maintenant que peu de malades soumis à ce traitement échappent à ce qu'ils appellent, dans leur langage, *la crise de liquide*. Ils désignent sous ce nom l'hydrothorax qui vient compliquer tôt ou tard la majorité des cas de pneumothorax thérapeutique.

L'apparition de ce liquide, citrin au début, plus ou moins louche ensuite, s'accompagne d'une élévation thermique marquée, mais sa présence dans la plèvre n'entraîne généralement pas de conséquences graves. Peu à peu, la température redevient normale et le malade tolère parfaitement son hydrothorax, qu'il faut se garder de combattre par des ponctions intempestives.

Mais que, par la suite, le liquide pleural vienne à s'infecter et qu'un véritable pyothorax apparaisse, alors le tableau change complètement et le pronostic devient aussitôt très sévère.

Quelle conduite tenir en présence de ces cas, heureusement rares, de pyo-pneumothorax? Telle est la question que nous allons essayer de résoudre à la lumière de quelques observations récentes que nous avons eu l'occasion de réunir.

Il convient tout d'abord de bien distinguer les pyothorax compliquant le pneumothorax thérapeutique des pleurésies purulentes banales. Ils diffèrent tant par leurs caractères anatomo-pathologiques et la disposition des feuillets pleuraux — accolés dans un cas, plus ou moins distants dans l'autre et profondément modifiés par des insufflations répétées — que par l'aspect cytologique du liquide. On sait que la polynucléose est de règle dans la pleurésie purulente, alors que la lymphocytose prédomine généralement dans le pyothorax.

L'étiologie n'est pas moins différente. Tandis que la pleurésie relève d'une infection banale, souvent assez obscure (grippe, pneumonie, affections générales diverses), le pyothorax reconnaît le plus souvent une origine précise, qui est la *perforation pulmonaire*, plus rarement une contamination exogène (aiguille septique, ouverture d'un abcès froid dans la grande cavité pleurale), ou un apport de germes par voie sanguine ou lymphatique.

Quels que soient la nature et le mécanisme de la perforation pulmonaire, son diagnostic est délicat. Le teint plombé, la fièvre à grandes oscillations, l'atteinte profonde de l'état général ne sont que des signes de présomption.

La toux quinteuse, accompagnée de vomiques, n'apparaît pas non plus comme un symptôme suffisant. Le pus ainsi rendu peut, en effet, provenir soit de la grande cavité, soit d'une poche interlobaire ou même parenchymateuse indépendante, ainsi que nous en avons observé plusieurs exemples.

C'est, en dernière analyse, à l'étude de la pression manométrique qu'il convient de s'adresser pour résoudre le problème.

La persistance d'une pression élevée dans la poche pleurale ne permet pas de rejeter absolument le diagnostic de perforation, car cette pression peut être entretenue par l'existence d'un clapet.

Le seul signe de certitude nous est fourni par la *chute constante de la pression* consécutivement à chaque tentative de réinsufflation. Lorsque le manomètre retombe rapidement au zéro et s'y maintient, quelle que soit la quantité de gaz injectée dans la plèvre, alors seulement on peut affirmer la perforation.

La persistance de la fistule pleurale assombrit le pronostic toujours grave du pyothorax, tandis qu'il s'améliore du fait de son obturation spontanée. L'ancienneté du pneumothorax et le bon état de compression du poumon sous-jacent sont également des conditions favorables. Il faut tenir compte enfin de l'état général du sujet et de la nature de l'agent microbien en cause.

La présence ou l'absence du bacille de Koch dans le pus pleural est un élément capital. Elle doit être recherchée, au besoin, par l'inoculation au cobaye, qui est beaucoup plus souvent positive que l'examen direct.

A côté de cocci nombreux, parmi lesquels le pneumocoque est généralement le plus fréquent et le plus bénin, on peut trouver aussi les éléments du pus gangreneux, pus fétide, dont la constatation aggrave considérablement le pronostic.

La conduite à tenir n'est pas univoque et elle dépend en partie de la flore microbienne.

Dans les premiers cas que nous avons traités, nous nous sommes bornés à des ponctions répétées, pour évacuer le pus pleural. La thoracentèse était parfois complétée par l'injection d'huile goménolée dans la séreuse (oléothorax). Il faut bien avouer que cette méthode plus ou moins palliative ne nous a donné que des résultats

médiocres : nos malades ont fini par succomber à leur intoxication progressive, ou à quelque complication viscérale secondaire (1).

L'abstention se trouvant ainsi condamnée, nous avons recherché la solution dans une large intervention chirurgicale. L'observation suivante, entre plusieurs autres, en est un exemple :

Mme T..., trente-deux ans. Pas d'antécédents héréditaires importants. Mariée à vingt et un ans. Deux enfants bien portants.

Convalescence traînante après la naissance de son dernier enfant (1918).

Bronchite en juillet 1920, avec rechute dans l'hiver suivant. Tuberculose cavitaire unilatérale à évolution rapide. La malade entre en mars 1921 au sanatorium des Pins.

Un pneumothorax gauche est pratiqué aussitôt et la température vespérale s'abaisse de 39°,5 à 38°. Crise de liquide modérée en juin 1921. La malade rentre chez elle en juillet, en bonne voie de guérison.

Six semaines plus tard, la fièvre remonte brusquement à 40°. Retour au sanatorium, où une première ponction ramène un liquide louche, qui devient purulent par la suite. La collection est évacuée tous les dix jours environ par thoracentèse.

Examen bactériologique du pus (Dr Legourd) : présence exclusive de petits lymphocytes très abondants. Nombreux bacilles de Koch associés à des pneumocoques et quelques cocci mal déterminés (2 décembre).

En février 1922, résection de deux côtes, qui amène une chute de la température au-dessous de 38°.

Nouvelle thoracotomie, le 1er avril 1922 : trois côtes sont réséquées. Aussitôt rétablie, la malade commence des séances quotidiennes progressives de cure solaire, à la fois thoracique et générale.

En juin 1922, elle est envoyée aux Escaldes, où l'héliothérapie est régulièrement continuée et complétée par la balnéothérapie. Chaque jour la malade est plongée pendant vingt minutes dans les eaux chaudes sulfureuses de la station.

En octobre 1922, à son départ des Escaldes, sa température oscille entre 37° et 38°,5, sans sueurs nocturnes. Elle est amaigrie et présente une faible expectoration mucopurulente.

L'auscultation décèle à droite quelques frottements pleuraux, sans bruits surajoutés.

A gauche, suppuration peu abondante de la cavité pleurale : l'état infecté de la malade est entretenu par la stagnation de pus dans le cul-de-sac. L'hémithorax présente sur la ligne axillaire un orifice admettant l'index, au niveau de la cicatrice opératoire. En outre, deux petites plaies fistuleuses sont situées l'une sous le sein gauche, l'autre au niveau de la deuxième articulation sterno-costale gauche, atteinte d'ostéo-arthrite bacillaire.

Pas d'autres localisations viscérales.

Sans être définitifs, les résultats sont déjà manifestement supérieurs à ceux de la seule thoracentèse. Il nous a paru toutefois que ces larges interventions comportaient un choc opératoire considérable, auquel l'organisme affaibli du tuberculeux n'est pas toujours en état de résister. D'autre part, il en subsiste un vaste délabrement, dont la cicatrisation est lente et cachectisante.

Au cours de nouvelles tentatives de ce genre, il conviendrait en tout cas de fractionner, ainsi que nous l'avons fait, l'opération en plusieurs temps, de s'en tenir à l'anesthésie locale et de pratiquer la costotomie aussi basse que possible, afin d'assurer un bon drainage du cul-de-sac — autant de conditions secondaires dont dépend, pour une large part, la bonne marche de la guérison.

Dans l'observation suivante, nous avons été tout naturellement conduits, par nos expériences antérieures, vers une intervention plus modeste, préparée par un traitement anti-infectieux prolongé et comportant un traumatisme minimum.

M. J..., vingt-sept ans. Pas d'antécédents héréditaires.

Intoxiqué par gaz en juillet 1915, puis blessé à deux reprises au cours de la guerre. Bronchite traînante en janvier 1921. Expectoration bacillifère en avril. Entre au sanatorium des Pins le 11 septembre 1921.

Radiographie à l'entrée : opacité en masse du tiers supérieur du poumon droit, où l'on distingue deux taches claires bien ourlées, au niveau de la fosse sous-épineuse ; le cul-de-sac ne s'éclaire pas. A gauche, grisaille du sommet ; chaîne ganglionnaire très marquée.

Un pneumothorax droit est pratiqué le 16 septembre 1921 et entretenu régulièrement. Crise de liquide à la fin d'octobre, d'une durée d'un mois. Orchite tuberculeuse, rapidement guérie, en avril 1922. Le malade sort du sanatorium en excellent état le 24 avril : sujet apyrétique, poumon bien collabé.

Le 15 mai 1922, brusque frisson. La fièvre vespérale dépasse 40°, avec grandes oscillations. Retour au sanatorium huit jours plus tard. Une ponction exploratrice ramène un liquide pleural purulent.

Le 5 juin, première vomique. Une thoracentèse, pratiquée le 7 juin, évacue 3 litres de pus homogène. Elle est suivie de quatre autres, en juin et juillet, aussi abondantes.

Examen du pus (Dr Legourd) : fond granuleux. Rares hématies. Prédominance des lymphocytes et gros mononucléaires. Polynucléaires cytolysés assez nombreux. Pas de bacilles de Koch à l'examen direct. Présence de nombreux cocci et d'un long bacille mal déterminé : pneumocoques, staphylocoques, peut-être quelques streptocoques.

Une culture, pratiquée au début de juillet, confirme la prédominance du pneumocoque.

Examen des crachats : fond de grands mononucléaires, avec quelques polynucléaires. *Pas de bacille de Koch.* (La constatation est intéressante, neuf mois après le début du pneumothorax.) Flore microbienne banale. L'ensemble présente l'aspect cytologique de pus et non de crachats.

En raison du mauvais état général du malade, de son aspect infecté, un auto-vaccin est préparé à l'aide du pus pleural. La première injection (3 juillet) est suivie d'une vive réaction, qui s'atténue aux suivantes.

Neuf injections sont ainsi pratiquées, à intervalles de trois à quatre jours, avec des doses croissantes allant de 500 millions à 4 milliards de microbes. La température s'abaisse rapidement au-dessous de 39° et l'état général

(1) Les injections de glycérine iodoformée auraient donné en certains cas d'excellents résultats mais nous n'en avons pas personnellement l'expérience.

s'améliore. Dès le 12 juillet, les cocci ont presque entièrement disparu du pus : il en subsistera cependant encore quelques-uns au moment de l'opération.

Le 10 août 1922, devant la reproduction constante du liquide, une intervention est décidée : incision simple de la paroi et de la plèvre pariétale, au niveau du cul-de-sac, sur la ligne axillaire postérieure. Drainage par deux drains accolés en canons de fusil.

Un cobaye fut inoculé à cette date avec le pus opératoire. Sacrifié au bout de trois mois, il présentait simplement quelques granulations au niveau du lobe gauche du foie, des traînées discrètes de taches de bougie sur le péritoine de la fosse iliaque gauche et un petit abcès caséeux de la dimension d'une lentille au point d'inoculation. Ces lésions correspondent apparemment à la présence de bacilles de Koch en très faible quantité, dans le pus pleural, en dépit du résultat négatif des examens directs.

Les suites opératoires furent très favorables. Après un état de choc transitoire assez accusé, le malade s'améliore rapidement. Tout de suite, la fièvre tombe au-dessous de 38°, puis aux environs de 37°. Disparition totale des vomiques.

Dès le milieu d'août, séances quotidiennes croissantes d'héliothérapie. La suppuration s'atténue progressivement : le drainage est actuellement réduit à un seul petit drain. Les forces sont revenues et le malade peut faire de courtes promenades sans fatigue. L'examen des crachats demeure négatif et le poids du sujet s'est accru d'environ 8 kilos depuis l'intervention.

Il part pour les Escaldes au début de novembre, afin d'y continuer l'héliothérapie pendant la saison d'hiver.

Le résultat est intéressant. De toutes nos observations, cette dernière semble, à coup sûr, la plus probante. Ponction exploratrice et auto-vaccination d'abord, simple pleurotomie et drainage ensuite, le tout complété par la balnéothérapie et la cure solaire prolongée, telle nous paraît être, actuellement, la conduite la plus sage dans la majorité des cas.

ACTION DE LA QUINIDINE
DANS UN CAS
D'ARYTHMIE COMPLÈTE
AVEC GROS GOITRE

PAR

le Dr Ed. BENHAMOU

Médecin des hôpitaux d'Alger.

La quinidine, à peine sortie du domaine de l'expérimentation, a pris rapidement dans la thérapeutique cardiaque une place de premier ordre (1). Il n'est pas douteux que, dans plus de la moitié des cas d'arythmie complète du cœur, les troubles fonctionnels et physiques disparaissent au moins temporairement, et que l'électrocardiographie et la phlébographie apportent la preuve de la réalité de cette action. Dans un cas d'arythmie complète avec asystolie et gros goitre — *goitre si volumineux qu'il avait fait porter le diagnostic de goitre suffocant et fait conseiller un traitement radiothérapique* — dans ce cas, nous avons obtenu non seulement la régularisation du rythme cardiaque, mais encore la disparition du goitre.

Il s'agit d'une femme de quarante-cinq ans qui fit sa *ménopause* il y a dix mois ; à ce moment, arrêt définitif des règles, bientôt suivi pour la première fois d'*une crise de tachycardie paroxystique essentielle* qui dure une demi-heure. Un mois après, survient une crise analogue, mais un peu plus longue, un peu plus angoissante. Puis les crises se rapprochent, de quinze jours en quinze jours, de huit jours en huit jours ; enfin elles deviennent *subintrantes*, elles se soudent. Et depuis six mois, la malade n'a plus de répit : les battements cardiaques, douloureux, incessants, s'accompagnent d'une angoisse extrême, d'une dyspnée permanente, véritable état de mal cardiaque, rendant tout mouvement impossible. En même temps, la malade, qui était porteur depuis longtemps d'un léger goitre, voyait *ce goitre brusquement grossir avec la première crise de tachycardie paroxystique*. Et au fur et à mesure que s'installait en permanence et s'aggravait le syndrome cardiaque, le goitre devenait volumineux, turgescent, pulsatile et prenait dans le tableau clinique une telle importance qu'on posa le diagnostic de goitre suffocant et qu'on prescrivit un traitement par les rayons X.

Quand nous voyons la malade, le diagnostic de *tachyarythmie permanente avec asystolie* s'impose : battements extrêmement rapides, irréguliers, désordonnés ; une matité cardiaque augmentée, un foie volumineux ; des râles de congestion aux deux bases, de l'œdème des membres inférieurs, de l'oligurie, une dyspnée paroxystique. Le goitre est animé de battements qui sont pénibles pour la malade autant que les battements du cœur.

Comme antécédents héréditaires, une mère rhumatisante, un père tuberculeux. Comme antécédents personnels : il y a dix-sept ans, un rhumatisme du genou gauche qui dure six mois ; de temps en temps des douleurs rhumatoïdes ; toujours une respiration un peu courte sans signes d'auscultation.

Sous l'influence de la *digitale*, les accidents asystoliques rétrocèdent : la diurèse se rétablit, les bases se dégagent, la dyspnée est moins marquée,

(1) Voy sur la question : les revues annuelles de LEREBOULLET et HEITZ sur les maladies du cœur dans *Paris médical* (années 1920, n° 27 ; 1921, n° 27 ; 1922, n° 26); les mouvements thérapeutiques de CHEINISSE dans la *Presse médicale* (nos des 28 mai et 17 septembre 1921) ; l'article de LIAN dans le *Journal de Lucas-Championnière* et dans *l'Hôpital* (juillet 1922) ; l'article de CLERC et DESCHAMPS (*Presse médicale*, 1922, n° 70) ; la thèse de DESCHAMPS, Paris, 1922.

mais la tachyarythmie persiste avec son angoisse, avec sa gêne respiratoire. Huit jours le traitement digitalique est poursuivi sans aucune modification du rythme. C'est alors que nous prescrivons la *quinidine* (trois comprimés de $0^{gr},20$ de sulfate par jour) *et dès le premier jour la situation s'améliore. Le lendemain, le rythme est à* 80, *nettement régularisé*. Les jours suivants, le rythme continue à être régulier ; la pression maxima, qui était à 18, tombe à 16 ; la minima (prise au Pachon) s'abaisse de 12 à 10. Chaque matin, la malade prend III gouttes de digitaline et, dans la journée, trois comprimés de quinidine. Ces trois comprimés restent la dose suffisante et nécessaire : avec deux comprimés, le rythme a encore une tendance à s'accélérer. Mais voici qu'au bout de huit jours, nous manquons de quinidine, et pendant cette interruption de trois jours surviennent deux crises de tachycardie. Nous reprenons alors le traitement quinidique et tout rentre dans l'ordre. Au vingtième jour, survient encore une crise de tachycardie paroxystique essentielle et, à partir de ce moment, le rythme reste régulier, avec 70 battements en moyenne. Il n'y a plus aucun trouble fonctionnel et la malade peut reprendre une existence normale et vaquer à ses occupations. A partir du vingt-cinquième jour nous ne donnons plus la quinidine que par intermittences (un jour sur deux, un jour sur trois) et à dose moindre (deux comprimés par jour), la malade sentant elle-même la nécessité de reprendre le médicament de temps en temps et en éprouvant aussitôt l'efficacité.

Or, tandis que nous traitions l'arythmie par la quinidine, la malade s'apercevait que son goitre ne la gênait plus, qu'il ne battait plus, qu'il diminuait rapidement de volume. La quinidine, disait-elle, avait fait encore plus de bien à son goitre qu'à son cœur. Effectivement, son goitre a presque disparu : il est bien plus petit, affirme-t-elle, qu'à la période préménopausique. *La quinidine avait fait la cure du goitre.*

Cette observation nous paraît intéressante :

1° Parce qu'elle montre bien les relations qui existent entre les troubles des glandes à sécrétions internes et les troubles du rythme cardiaque. C'est au moment de la ménopause, exactement un mois après l'arrêt brusque et définitif des règles, que survient la première crise de tachycardie paroxystique.

2° Parce qu'elle montre bien la soudure entre les crises de tachycardie paroxystique essentielle, qui deviennent de plus en plus fréquentes, puis subintrantes, pour aboutir au syndrome « tachyarythmie permanente ». La tachycardie paroxystique essentielle et l'arythmie complète ressortissent bien dans ce cas au même mécanisme pathogénique. De fait, au moment où le syndrome arythmique guérit, nous voyons l'excitabilité de l'oreillette se manifester encore de temps en temps par une crise de tachycardie paroxystique essentielle et refaire les mêmes étapes au retour qu'à l'aller.

3° Parce qu'elle montre bien les rapports qui existent entre les troubles du rythme cardiaque et l'augmentation du corps thyroïde. C'est lors de la première crise de tachycardie paroxystique essentielle que brusquement le goitre se met à grossir. Et à partir de ce moment, l'aggravation des troubles rythmiques et l'augmentation du goitre suivent une marche parallèle. Quand le rythme se régularise, le volume du goitre décroît.

4° Parce qu'elle montre bien le rôle de la digitale et de la quinidine dans l'arythmie complète : *la digitale combattant efficacement les accidents asystoliques, mais ne pouvant rien contre le trouble du rythme; la quinidine régularisant merveilleusement et rapidement le rythme cardiaque.*

5° Parce que la quinidine est apparue dans ce cas non seulement comme le médicament héroïque de l'arythmie, mais encore comme le meilleur traitement du goitre.

DEUX CAS

DE LABYRINTHITES HÉRÉDO-SYPHILITIQUES GUÉRIS

PAR

PREDESCU-RION

Assistant à la clinique oto-rhino-laryngologique de l'Université de Bucarest.

Il est presque généralement admis, aujourd'hui, que les labyrinthites chez les hérédo-syphilitiques sont incurables. En cherchant dans la littérature, on trouve dès 1853 Hutchinson qui dit : « Dans la plupart des cas, malgré les remèdes spécifiques employés dès le début, l'ouïe a été totalement perdue » (1).

Fournier, dans son célèbre ouvrage sur l'hérédo-syphilis, arrive à la conclusion que, « sauf exceptions bien rares, tout ce qu'on fait n'aboutit à aucun résultat favorable ».

Hermet dit aussi : « Aucune médication ne m'a

(1) HUTCHINSON, A clinical, menoir on certains diseases of the eye and the ear consequent in herited syphilis,

donné jusqu'à ce jour le moindre résultat. » Du même avis sont Politzer, et beaucoup d'autres encore; tandis que d'après Habermann, Hermann, Baratoux, Kaan, Deschamps, Botey, Felici, etc., le pronostic serait moins défavorable, et pour Bloekaert même très favorable.

Je suis d'avis que le pronostic de la labyrinthite hérédo-syphilitique doit être jugé d'après le cas. Car il est bien compréhensible qu'une légère hyperémie ne fera pas les mêmes dégâts qu'une hyperémie très forte, ou un exsudat abondant et durable, ou une artérite oblitérante des vaisseaux labyrinthiques, et ainsi de suite.

Je crois que si quelques auteurs ont prononcé le mot de guérison, c'est qu'ils ont dû se trouver devant des cas légers, ou présumés comme tels, dans lesquels, avec tout le fracas, les dégâts sur la trame si délicate de la cochlée n'ont pas été grands. Et je suis disposé d'autant plus à le croire, que les deux cas que je présente plus bas sont assez concluants.

En vérité, comme on va le voir, la manifestation labyrinthique a été assez grave pour qu'on ait pu perdre d'avance l'espérance d'une réussite. Si Bloekaert ose dire que la labyrinthite hérédo-syphilitique est guérissable, c'est sûrement parce qu'il est tombé sur des cas bénins de par leur nature. Car on ne pourrait pas avoir, je crois, la prétention que l'organe de Corti, une fois détruit ou profondément altéré, se remette. La différenciation de ces cellules qui forment l'organe interne de l'ouïe est tellement catégorique, qu'on ne pourrait pas concevoir comment ces cellules se reformeraient.

Ainsi mes deux cas peuvent s'ajouter à la liste, d'ailleurs pas très longue, de ceux qui ont eu le bonheur de guérir de cette affection si désolante.

Observation I. — Il s'agit d'un garçon de sept ans, dont la mère est morte de tuberculose pulmonaire, et le père est mort en guerre en 1917.

Lorsqu'il est venu au monde, l'enfant aurait eu « comme une éruption » qui a disparu sous peu de temps. La grand'mère, qui élève l'enfant, l'amène à l'hopital des Enfants-Malades « parce qu'il entend très mal depuis une dizaine de jours, et il ne peut plus marcher convenablement : il tombe après quelques pas, toujours du côté droit ».

Il a été admis dans le service du professeur suppléant Dr Gratzoski, avec le diagnostic de « tumeur cérébelleuse ».

Comme l'oreille droite coulait, j'ai été prié de l'examiner en qualité d'otologiste.

Après avoir nettoyé le conduit auditif externe du pus crémeux sanguinolent qui le remplissait, on aperçoit le tympan rouge-framboise, bosselé irrégulièrement, bombant fortement à l'extérieur, ayant une perforation à bords déchiquetés, qui occupait une bonne partie de la moitié inférieure du tympan.

A l'oreille gauche, à peu de chose près, la même situation.

L'examen de l'audition nous donne :

	Gauche.	Droite.
Perception osseuse du diapason C^1.	Diminuée.	o
— auditive — C^4.	Diminuée.	o
Voix haute	2	o
— chuchotée	50-60 cent.	o
Weber	Latéralisé.	o
Rinne	—	o
Schwabach	Prolongé.	o

Les épreuves statiques (Romberg, von Stein) démontrent une altération profonde du labyrinthe droit.

Les épreuves dynamiques (rotatoires, caloriques, galvaniques) démontrent de même l'altération du labyrinthe droit. L'épreuve de Bordet-Wassermann a été positive.

Vu ces phénomènes, j'ai conclu à une gomme syphilitique de l'oreille moyenne droite avec otite interne probablement séro-hémorragique ; gomme de l'oreille moyenne gauche.

Je n'ai pas pu, malheureusement, examiner le pharynx nasal, vu l'âge de l'enfant. Je crois qu'on aurait pu trouver là l'explication de la double gomme des oreilles.

La rhinoscopie antérieure ne m'a rien donné.

On a institué de suite un traitement intensif combiné de néosalvarsan et injection de biiodure de mercure.

Un mois et demi plus tard, l'enfant a une démarche normale, les oreilles ne coulent plus ; l'audition nous donne :

La voix chuchotée est entendue à plus de 10 mètres des deux oreilles.

Les épreuves du diapason, sont normales.

Obs. II. — Il s'agit d'une fille de quatorze ans, que son père amène chez moi parce que « depuis à peu près deux mois elle entend de plus en plus mal, sa démarche est ébrieuse et elle tomberait si on ne la tenait pas ».

La dernière de cinq enfants, elle a été bien portante jusqu'à ce jour. Le père me déclare que sa conduite conjugale n'a pas été des meilleures et qu'il se rappelle avoir eu un chancre que le médecin avait diagnostiqué de syphilitique. Il n'a suivi aucun traitement, sauf pendant la durée du chancre. Il a eu ce chancre approximativement deux ans avant la naissance de sa fille.

La mère et les autres quatre enfants sont, à l'heure qu'il est, tous bien portants.

La malade, depuis plus de deux mois, a observé qu'elle ne respirait pas bien par la narine gauche, et qu'elle sentait des maux de tête qui quelquefois étaient plus forts la nuit. Peu de temps après elle a remarqué qu'elle n'entendait plus convenablement, et que la surdité, qui avait commencé par l'oreille gauche, a frappé aussi l'oreille droite. La surdité allait en croissant, en même temps que, il y a une vingtaine de jours, elle sentait que, lorsqu'elle marchait, la tête lui tournait et elle ne pouvait pas marcher en ligne droite ; elle avait de plus en plus tendance à pencher du côté gauche, et, si elle n'avait pas été soutenue, elle serait tombée. Depuis sept à huit jours, elle n'entendait plus du tout avec l'oreille gauche.

Examinant d'abord le nez avec une plaque de Glaetzel, je constate une perméabilité passablement réduite de la narine gauche, beaucoup moins de la narine droite. Par la rhinoscopie antérieure, on aperçoit une hypertrophie de la queue du cornet inférieur gauche.

La rhinoscopie postérieure nous fait voir une vaste gomme ulcérée qui occupait le cavum, les parois latérales et une partie de la paroi antérieure du pharynx nasal.

La gomme était plus grosse du côté gauche, en même temps qu'ulcérée. L'examen de l'oreille gauche nous fait voir un tympan rouge foncé, irrégulier, bombant vers le conduit auditif externe. L'oreille droite nous fait voir un tympan fortement congestionné, sous tension.

Les épreuves auditives nous ont donné :

	Droite.	Gauche.
Perception des sons graves, diap. C¹.	Diminuée.	0
— — aigus, — C⁴.	—	0
Voix chuchotée	30 cent.	0
— haute	1m,20	0
Weber	Latéralisé.	0
Rinne	—	0
Schwabach	Prolongé.	0

Les épreuves statiques (von Stein, Romberg) nous montrent aussi l'altération profonde du labyrinthe gauche; les épreuves dynamiques, de même. La réaction de Bordet-Wassermann a été positive. Il s'agissait donc d'une gomme syphilitique du pharynx nasal, gomme syphilitique de l'oreille moyenne droite, gomme syphilitique de l'oreille moyenne gauche, labyrinthite syphilitique gauche.

En quarante jours je lui ai administré deux injections de néosalvarsan à 0,15 ; huit injections de néosalvarsan à 0,30; quinze injections de cyanure de mercure à 0gr,01 intraveineuses.

Deux mois après le commencement du traitement : démarche normale; audition presque normale, car l'oreille gauche n'entend plus la voix chuchotée qu'à 5 mètres (l'oreille droite l'entend à plus de 10 mètres).

D'après ce qu'on a vu, il s'agit de deux cas de labyrinthite syphilitique très grave, probablement séreuse, tout au plus un peu hémorragique, qui ont été heureusement influencés par le traitement, et cela, je crois, parce que les dégâts n'ont pas pu être trop grands.

L'intérêt de ces deux observations est qu'elles nous montrent la possibilité de guérir la terrible affection qu'est la labyrinthite syphilitique, et que le traitement combiné néosalvarsan et mercure (on le sait, très énergique) ne doit pas faire tellement peur quant à la réaction mauvaise possible du labyrinthe.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les problèmes de pathologie que pose la scarlatine.

Dans le *Münchener medizinische Wochenschrift* (n° du 30 juin 1922), M. Degkwitz publie une intéressante revue générale sur la scarlatine.

Pour Szontagh, la scarlatine ne serait pas une maladie spécifique. Le peu de contagiosité de la scarlatine, l'extrême variabilité de son temps d'incubation, et l'existence de transitions cliniques insensibles entre elle et d'autres types morbides sont pour Szontagh trois objections puissantes contre les théories classiques. Cette théorie de Szontagh explique déjà fort mal certains faits expérimentaux comme la pandémie observée aux îles Faroër après cinquante-sept ans sans scarlatine. Elle tombe tout à fait devant les expériences de Cantacuzène, de Bernhardt, de Landsteiner, de Levaditi et Prasek, qui ont transporté la scarlatine d'homme à singe, et de singe à singe. On peut maintenant affirmer, opine Degkwitz, que la scarlatine est due à un virus spécifique, filtrant. Aucun des germes décrits par Tunnicliff, Marr, Mallory et Medlar ne mérite, selon Degkwitz, d'être pris en considération. Il n'attache guère plus de crédit au streptocoque en tant que microbe de la scarlatine : cette bactérie banale existe à titre d'agent d'infection secondaire dans bien d'autres maladies aiguës ; quant aux vraies streptococcies, elles ne sont jamais immunisantes. La scarlatine bien caractérisée confère une immunité d'une certaine durée vis-à-vis d'elle-même ; mais, à vrai dire, est-ce une immunité contre l'agent pathogène, ou est-ce seulement que cet agent est réduit à ne pouvoir, pendant quelque temps, donner que des formes légères, angines par exemple?

Quant à la classification nosographique, Degkwitz montre que c'est la maladie sérique qui a les caractères pathologiques les plus voisins de ceux de la scarlatine. Il croit pouvoir en conclure que la scarlatine n'est pas une maladie purement toxinique du type de la diphtérie : l'agent pathogène passe évidemment dans le sang, et c'est surtout par ses endotoxines qu'il cause des dommages ; l'organisme s'en débarrasse par des ambocepteurs lytiques.

Au point de vue thérapeutique, une seule acquisition :

le sérum de convalescent. Reis et Jungmann l'emploient comme curatif. Mais il faut des doses énormes ; et encore ne pare-t-on qu'au danger d'intoxication générale, mais non à celui d'otites, de néphrites consécutives et possiblement mortelles. Ce sérum curatif se donne avec fruit, soit au début, soit lors du syndrome secondaire. C'est surtout au point de vue prophylactique que Degkwitz voit l'utilité du sérum de convalescent et qu'il l'emploie. Son expérience excède maintenant 500 cas. Elle l'a conduit à penser : 1° que le sérum de convalescent ne peut agir à titre préventif que chez des enfants non encore infectés, ou contagionnés depuis quelques heures seulement ; 2° qu'à cette condition, une dose de 5 à 10 centimètres cubes, suivant l'âge, suffit à préserver efficacement un enfant de la scarlatine. Mais c'est une immunité purement passive, durant entre trois et six semaines. Aussi ne peut-on pas appliquer ce procédé systématiquement à tous les enfants. Degkwitz conseille d'en user à l'intérieur des familles, écoles, dortoirs où s'est déjà déclaré un cas, comme on en use avec les injections préventives de sérum antidiphtérique. EDOUARD PICHON.

L'amaurose de la rougeole.

Pour peu fréquente qu'elle soit, cette complication n'en existe pas moins et le Dr J. F. HEINERT nous en donne la preuve (*La Medicina de los niños*, sept. 1922). Il cite les deux cas suivants, qui sont impressionnants.

Un garçon de quatre ans, sans antécédent pathologique, présente une rougeole à début net, avec taches de Köplick, température 39°,3, éruption violente, avec par places de petites phlyctènes. Au cinquième jour, tandis que pâlissait l'éruption, le malade accuse une perte de vision allant jusqu'à l'impossibilité de reconnaître la lumière; le réflexe photo-moteur était normal ; l'œil ne présentait aucune modification pathologique extérieure et le fond d'œil était normal : le lendemain la température tomba et la vision revint en cinquante heures. Le second cas est celui d'un enfant de trois ans atteint de rougeole hyperpyrétique avec catarrhe oculo-nasal, épistaxis, et rash thoracique ayant précédé de quarante-huit heures l'éruption morbilleuse. Peu à peu les phénomènes s'amendèrent, mais les parents s'aperçurent que le petit malade était aveugle, n'ayant même aucune sensation lumineuse; les pupilles étaient légèrement dilatées; le fond de l'œil était normal, sauf peut-être une légère ischémie rétinienne dans l'œil gauche. A la suite d'un traitement de calomel (5 centigrammes *pro die*), la vision revint lentement ; en six jours, l'acuité fut de nouveau normale dans les deux yeux (vingt-quatrième jour).

Dans ces deux cas, le trouble oculaire dut être rapporté, suivant l'auteur, à un spasme vasculaire rétinien.

Les causes d'amaurose sont rares chez les enfants ; une des moins exceptionnelles est celle due à l'absorption d'une dose massive de santonine; chez l'adulte, elle a été assez souvent notée à la suite d'intoxications : alcool, tabac, morphine, atoxyl, etc. et surtout quinine.

J.-F. Heinert rappelle que Pollnow de Kornsberg a observé pareil symptôme au cours de la scarlatine.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Paludisme du nourrisson.

Revenant sur la question discutée de la possibilité du paludisme congénital, H. BORTAGARAY (*Archives latino-américaines de pédiatrie*, octobre 1922) cite l'observation d'un enfant de quatre mois qui brusquement fut pris d'un accès aigu bien caractéristique avec refroidissement, frisson, cyanose des extrémités ; la fièvre dura trois jours, accompagnée de diarrhée verte, de vomissements et même de phénomènes convulsifs. Le malade, né à terme d'un père et d'une mère paludéens, fut nourri trois mois au sein. Pendant son séjour à l'hôpital, on put constater une augmentation très nette du volume de la rate et du foie, et la présence dans le sang d'hématozoaires de Laveran : l'accès céda de façon remarquable à des lavements de 10 centigrammes d'hydro-chlorhydrate de quinine. Un léger ténesme força cependant, au bout de quelques jours, à donner le médicament par la bouche.

L'auteur admet dans ce cas la transmission maternelle du paludisme, transmission placentaire et non infection par le lait, ainsi que le confirme Séréni qui n'a jamais vu de germe de paludisme dans le lait.

Dans le cas de H. Bortagaray, l'accès s'est présenté chez le nourrisson avec les caractères d'une véritable rechute. L'auteur insiste sur ce fait que la crise peut, chez les nouveau-nés, survenir quelques jours à quelques semaines après la naissance. Il montre que la symptomatologie est assez variable d'un individu à l'autre.

Tantôt l'affection simule en embarras gastrique fébrile ou une diarrhée chlolériforme, tantôt un simple malaise avec selles liquides, et hyperthermie modérée ; enfin, on rencontre parfois un accès typique, comme celui qui vient d'être rapporté. P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Tumeur maligne du testicule chez un enfant de quatorze ans.

Les cas d'épithéliome séminal chez des enfants de moins de quinze ans sont tout à fait rares, et c'est à ce titre que l'observation rapportée par GARRAHAN et RUIZ (*Presse médicale argentine*, octobre 1922) est digne d'intérêt. Le diagnostic jusqu'à l'examen anatomique avait été celui de bacillose viscérale et séreuse, et cependant le microscope permit d'affirmer l'existence d'un séminome caractéristique avec atteintes multiples des séreuses.

Il s'agissait d'un enfant de quatorze ans présentant une augmentation de volume du testicule droit, lobulé et dur à la pression ; malgré une intervention sur laquelle nous n'avons du reste aucun renseignement, il accusa bientôt de la dyspnée, en même temps que l'on constatait de la matité des deux bases et que survenaient des douleurs abdominales en ceinture. Une première thoracentèse permit de retirer à gauche 1 000 grammes de liquide fibrino-hémorragique et 900 grammes à droite. Il existait également une ascite abondante et une hydrocèle gauche du volume d'une orange.

L'intradermo-réaction se montra franchement positive et le résultat de l'examen cytologique de l'épanchement pleural fut le suivant :

4 600 globules rouges, 6 200 globules blancs, polynucléaires neutrophiles 69 p. 100, éosinophiles 1 p. 100, grands mononucléaires 1 p. 100, formes de transition 2 p. 100.

Le liquide pleural et ascitique se reproduisit très rapidement après la ponction, si bien que de nombreuses évacuations furent nécessaires.

La mort ne tarda pas à venir, le malade étant toujours apyrétique.

L'examen nécropsique montra qu'il s'agissait d'un cancer du testicule avec atteinte des séreuses ; la plèvre, le péritoine, le péricarde étaient infiltrés de noyaux. Il en était de même pour les deux poumons ; le foie, au contraire, était sain. Le rein gauche était envahi au niveau de son pôle inférieur. Enfin le testicule gauche était sain ; l'unilatéralité des lésions étant, d'après Chevassu, l'éventualité de beaucoup la plus fréquente.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

L'échinococcose dans le milieu indigène en Tunisie.

Les kystes hydatiques sont extrêmement fréquents dans la population tunisienne : il en a été traité à l'hôpital Sadiki, de 1902 à 1922, 160 *cas*. La Tunisie doit être considérée comme un pays d'élection du ténia échinocoque au même titre que l'Australie, l'Argentine, l'Islande (MM. Brun et Lauriol, *Revue tunisienne des sciences médicales*, octobre 1922).

Les conditions d'existence de l'Arabe, qui est avant tout un nomade et un pasteur, le mettent en contact journalier avec les deux animaux qui constituent l'habitat le plus fréquent du *tænia echinococcus* : le chien et le mouton. Or, en Tunisie, les chiens sont très nombreux ; ils rôdent constamment autour des gourbis, en quête d'un débris de boucherie à dévorer. Le mouton est d'autre part dans bien des régions l'unique viande consommée : mais, en dehors des villes, ses abats ne sont pas enterrés ; les entrailles abandonnées en plein vent constituent la principale nourriture des chiens. Ainsi se trouve fermé le cycle évolutif du ténia échinocoque.

Dans ces conditions, il n'y a pas lieu de s'étonner de la grande fréquence des kystes hydatiques tunisiens ; ce sont d'ailleurs les indigènes de l'intérieur qui paient le plus lourd tribut à l'échinococcose. Ce fait s'explique aisément : en dehors des villes, les mesures de prophylaxie n'existent pas. P. Blamoutier.

La thérapeutique par les colloïdes.

Depuis les travaux de Graham en 1861, nous connaissons les différences existant entre les solutions minérales ou cristalloïdes et les solutions organiques qui sont amorphes. Les premières diffusent rapidement et dialysent ; les secondes ne dialysent pas. Les cristalloïdes sont des solutions vraies, et les colloïdes des pseudo-solutions.

En réalité, on sait maintenant que cette division est un peu arbitraire et que tous les corps peuvent se présenter sous l'état cristalloïdal ou colloïdal.

Ce dernier état est constitué par des particules ultramicroscopiques en suspension stable dans un liquide.

Les particules colloïdes ont diverses propriétés ; elles sont animées de mouvements (mouvements browniens) et douées d'une charge électrique.

Dans une revue générale très claire, le Dr F. Petit-Jean (*Bruxelles médical*, 30 nov. 1922) étudie le rôle thérapeutique de ces colloïdes. Presque tous négatifs au point de vue électrique, les colloïdes ont un pouvoir catalytique très intense, qui les rapproche des ferments ; de plus, ils sont doués d'un pouvoir très net de floculation analogue à celui que l'on peut observer dans l'organisme (crise hémo ou colloïdoclasique). Quant à la viscosité des solutions colloïdes, elle est très variable : forte (gélatine, gomme) ou très faible (colloïdes inorganiques).

Les colloïdes employés en thérapeutique peuvent être préparés de deux façons, soit chimiquement, soit électriquement. Le procédé électrolytique donne des liquides très stables à petits grains égaux, mais détruits par la chaleur à 65°.

Les colloïdes sont d'autant moins toxiques qu'ils son plus fins. L'isotonisation, du reste, diminue encore l'effet nocif. Introduits dans l'organisme, on les retrouve partout, sauf dans le liquide céphalo-rachidien. Sous leur influence, après une montée brusque de la température, la fièvre baisse le plus souvent de façon notable, quoique non durable. Les échanges nutritifs augmentent. Le pouls est accéléré ; la pression artérielle monte.

Il y a leucopénie au début, puis leucocytose intense : quant au pouvoir germicide, il est variable avec les substances employées et les préparations.

F. Petit-Jean conclut que les colloïdes constituent une classe importante dans la thérapeutique actuelle. Mais il importe, étant donné leur pouvoir choquant, de ne les employer qu'à bon escient.

P. Mérigot de Treigny.

Procédé simple et bref pour la recherche de l'urobiline dans l'urine.

La recherche de l'urobilinurie présente un grand intérêt. Malheureusement les procédés employés jusqu'ici ne peuvent être utilisés au lit du malade : ce sont des méthodes de laboratoire. Pour être pratiquée systématiquement, cette recherche suppose l'emploi d'une technique simple et d'exécution rapide.

Rodillon (*Journal de pharmacie et chimie*, 16 novembre 1922) abrège la méthode de Grimbert en opérant ainsi :

Réactifs nécessaires : A : solution alcoolique d'acétate de zinc ainsi préparée : Mélanger 15 grammes d'oxyde de zinc pulvérulent, 250 centimètres cubes d'alcool à 95°, et 15 centimètres cubes d'acide acétique cristallisable. Agiter, filtrer après quarante-huit heures de contact.

B : alcool à 95° iodé à 1 p. 100.

Technique de la réaction. — Mettre dans un tube à essais presque la moitié de son contenu d'urine, ajouter une quantité égale du réactif A, agiter ; ajouter une goutte du réactif B, mélanger et ajouter finalement le dixième du volume total de chloroforme.

Retourner le tube, agiter, chauffer légèrement pour rendre limpide le mélange alcoolo-chloroformique rassemblé au fond du tube.

Quand il y a de l'urobiline : fluorescence vert-émeraude sur le trajet du faisceau lumineux émané d'une lampe électrique de poche, dirigé au sein de la couche chloroformique.

La fluorescence sera d'autant plus accusée que la richesse en urobiline sera plus grande.

P. Blamoutier.

Traitement des abcès du sein

Dans une thèse récente, Tison (*Paris*, 1922) expose es résultats que l'on obtient dans le traitement des abcès du sein par l'emploi des deux méthodes préconisées depuis peu : les sels d'étain et la vaccinothérapie.

L'auteur rappelle rapidement qu'il y a lieu chez toute nouvelle accouchée d'appliquer un traitement préventif : soins aseptiques du mamelon, traitement soigneux des crevasses.

L'incision doit être autant que possible évitée ; il est préférable de ponctionner les abcès avec un trocart.

Dans la lymphangite, comme dans l'abcès constitué, Tison a eu de bons résultats en faisant prendre à ses malades huit comprimés de stannoxyl par vingt-quatre heures.

Les auto-vaccins doivent toujours être préférés aux stocks-vaccins. L'auteur emploie un auto-vaccin, obtenu par stérilisation à 56°, pendant une heure, d'une émulsion homogène de staphylocoques dans de l'eau chlorurée sodique à 6,5 p. 1000. Six à sept injections suffisent le plus souvent (aux doses progressives de 200 millions à un milliard de germes).

L'auto-vaccinothérapie ainsi pratiquée, jointe à la compression des seins par pansements humides, permet d'éviter le plus souvent de recourir à l'incision, autrefois traitement de choix des abcès du sein.

P. Blamoutier.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

8624-23. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1923

PAR

le Dr G. MILIAN
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

et

le Dr L. BRODIER
Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

Les recherches étiologiques et pathogéniques n'ont pas absorbé toute l'attention des dermatologistes. Brocq (1) a rappelé les principes généraux du diagnostic des dermatoses; celui-ci nécessite la connaissance des lésions élémentaires cutanées, l'exploration de la totalité des téguments et des muqueuses, et le curettage méthodique des lésions avec la curette dite d'exploration. Le clinicien doit d'abord reconnaître la lésion élémentaire ou les lésions élémentaires présentées par le malade, puis diagnostiquer le syndrome objectif, enfin discerner l'entité ou les entités morbides, ou encore les combinaisons qu'ont ces entités morbides avec des réactions cutanées. Le plus souvent, le simple examen clinique suffit à poser un diagnostic, que viendront confirmer, au besoin, les procédés de laboratoire. En ce qui concerne spécialement les maladies du cuir chevelu, Sabouraud (2) a insisté sur la nécessité d'examiner toute la surface de ce dernier, pour ne pas faire un diagnostic incomplet.

Sous le nom d'*épidermolysoscopie*, Milian (3) a institué un mode d'exploration du tonus de l'épiderme, par l'application du cryocautère. Lorsque, chez un sujet sain, on applique le cryocautère sur la peau, par exemple, à la face externe du bras gauche, il faut une durée d'application de quarante-cinq secondes environ pour produire la rougeur, suivie de la production d'une bulle dans les vingt-quatre heures. Si on applique le cryocautère chez un sujet atteint de fragilité du tonus de l'épiderme, laquelle est souvent fonction de la vaso-dilatation sous-jacente, il suffit, pour produire une bulle, d'une durée d'application beaucoup moindre (quinze secondes, par exemple, chez un syringomyélique présentant une éruption pemphigoïde).

Nicolas, Gaté et Dupasquier (4) ont continué leurs essais d'*auto-hémothérapie* et confirmé l'efficacité de cette méthode thérapeutique préconisée par Ravaut. Ils ont observé quelquefois des réactions du type sérique, telles que douleur lombaire, élévation thermique, arthralgie ou même arthrite; ces réactions contre-indiquent la continuation du traitement.

(1) Principes généraux du diagnostic des dermatoses (*Bull. méd.*, 1922, n° 5).

(2) Les diagnostics incomplets dans les affections du cuir chevelu (*La Presse méd.*, 14 janvier 1922).

(3) *Congrès de Paris*, 1922.

(4) Nouveaux essais d'auto-hémothérapie dans les dermatoses, réactions du type sérique consécutives (*Ann. de derm. et de syphil.*, 1922, n° 4). — L'auto-hémothérapie en dermatologie (*Congrès de Paris*, 1922). — GATÉ et DUPASQUIER, *Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1922).

L'auto-hémothérapie a donné des améliorations dans le prurigo diathésique, les eczémas, les urticaires, et la dermatite polymorphe douloureuse. Dans la furonculose, elle aurait, à son actif, d'excellents résultats, ce qu'ont confirmé Thorel et Spillman (5); toutefois, les indications de la méthode ne sont pas encore nettement précisées et le nombre des injections doit varier selon les cas. Dans l'urticaire, les prurigos, la maladie de Duhring-Brocq, les résultats seraient très inconstants d'après Laurent et Thorel (5); Sabouraud (5) n'applique cette thérapeutique qu'au prurit sénile et au prurit de la ménopause.

Épidermomycoses. — Les épidermomycoses (en dehors des teignes) ont été le sujet d'un rapport présenté par Petges au *Premier Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française* (6). A côté des mycoses cutanées classiques, de nombreuses épidermites et épidermodermites sont provoquées par des champignons pathogènes. Elles peuvent se compliquer d'infections secondaires, staphylococciques, streptococciques ou mixtes. Elles revêtent cliniquement un polymorphisme qui contraste avec la fixité des mycoses classiques; les lésions peuvent être, en effet, érythémateuses, squameuses, papulo-vésiculeuses, pustuleuses, ou kératosiques; elles peuvent simuler un grand nombre de syndromes dermatologiques, tels que le pityriasis, le parapsoriasis, l'intertrigo, l'eczéma vrai, l'eczéma séborrhéique, la dyshidrose, l'hyperkératose, ou les dermites infantiles.

Les formes intertriginoïdes peuvent être dues à l'épidermophyton de Sabouraud ou constituer un intertrigo à levures. Les diabétides sont souvent dues aussi, soit à un épidermophyton (Petges), soit à des levures (Dubreuilh et Joulia). Les épidermomycoses eczématoïdes, considérées d'abord comme des faits exceptionnels, semblent être assez fréquentes. Gougerot et Gaméa, Hudelo et Montlaur ont signalé des eczémas mycosiques à levures; le sporotrichum peut également provoquer des lésions ressemblant à l'eczéma vésiculeux vrai (Dubreuilh et Petges). Certaines épidermomycoses sont dysidrosiformes; d'autres sont pityriasiques ou kératosiques. Le traitement consiste en attouchements iodés ou en applications de pommades à la chrysarobine ou de pommades aux acides benzoïque et salicylique à 1 p. 30, telles que la pommade de Whitfield.

Gougerot (7) a recueilli 27 observations nouvelles d'épidermomycoses; dans 25 de ces cas, le parasite était le *Parasaccharomyces intertriginis*, celui que Hudelo et Montlaur ont retrouvé dans 43 autres cas. D'après Gougerot, les épidermomycoses sporotrichosiques sont rarement primitives; elles sont le plus souvent secondaires à des gommes sporotrichosiques ulcérées.

(5) *Congrès de Paris*, 1922.

(6) Tenu à Paris, du 6 au 8 juin 1822.

(7) *Congrès de Paris*, 1922.

L'intertrigo mycosique, décrit par Whitfield en 1908, et par Sabouraud en 1910, sous le nom d'intertrigophytie, a été étudié plus récemment par Dubreuilh et Joulia (1) et par Petges (2). Il simule l'intertrigo vrai, si toutefois celui-ci existe (Petges). Il occupe le plus souvent le pli génito-crural, sous forme d'une plaque rouge, lisse, à contour géographique, parfois entourée de petits îlots disséminés qui représentent la lésion au début ; les parties voisines, le scrotum, le périnée, la rainure interfessière, parfois la vulve entière chez la femme peuvent être envahis. L'intertrigo mycosique peut se localiser aux plis sous-mammaires des femmes à seins volumineux. Il s'accompagne d'un prurit intense. Fabre (3) a signalé une forme vésiculo-pustuleuse, remarquable par l'intensité du prurit, la netteté des recrudescences saisonnières, et l'aspect éruptif. Les intertrigos mycosiques peuvent être dus à des levures, à des *Saccharomyces*, à des *Endomyces albicans* ou *cryptococcus*. Toutefois, Sabourand (3) fait remarquer que beaucoup de levures habitent des épidermites à titre accessoire et qu'il n'y a pas d'intertrigo d'où on ne puisse extraire une levure, sans qu'on soit autorisé à affirmer que celle-ci en est la cause.

Dysidrose. — Le type clinique décrit par Tilbury Fox sous le nom de dsyidrose doit-il être considéré désormais comme une épidermomycose dysidrosiforme? Darier (4), à la suite de recherches faites avec Mlle Éliascheff, avait conclu que la prétendue dysidrose n'est qu'un syndrome clinique, tantôt d'origine parasitaire, tantôt d'origine artificielle. Cependant, Sabouraud (5) avait fait observer que la constatation d'un ou deux filaments mycéliens au microscope ne suffit pas à prouver la nature parasitaire d'une lésion cutanée, et il avait cité un cas de dysidrose certainement non mycosique. De même, Brocq (6) avait affirmé l'existence d'une dysidrose essentielle, typique, distincte de l'eczéma vésiculeux, des éruptions artificielles et des affections parasitaires. Cette opinion a été confirmée par les discussions qui ont eu lieu sur cette question au Congrès de Paris (Gougerot, Legrain, Thibierge, Brocq, Darier). Gougerot, ayant examiné 97 cas de dysidrose, a trouvé : 60 cas de dysidrose vraie non mycosique, qu'il considère, avec Brocq, comme une réaction cutanée ; 27 cas d'épidermomycoses dysidrosiformes dues, dans 12 cas, à une levure du type *Parasaccharomyces intertriginis*, et dans les autres cas à des parasites divers (trichophyton, epidermophyton) ; enfin 10 cas de dysidrose secondairement infectée par une mycose. Legrain (7), sur 32 cas, a noté : 18 cas de dysidrose vraie typique ; 7 cas sans parasites, mais dans lesquels la persistance des lésions a permis de les rapporter à l'eczéma ; 2 cas dans lesquels il s'agissait d'une éruption artificielle ; enfin 5 cas d'épidermomycose dysidrosiforme. Burnier et Langeron (8) ont relaté un cas d'épidermite dysidrosiforme des pieds due à une levure (*Cryptococcus Jeanselmei*). Milian (8) admet que la dysidrose est un syndrome que la syphilis peut réaliser ; la dysidrose syphilitique se manifeste cliniquement par l'explosion subite et simultanée de tous les éléments éruptifs ; elle guérit par le traitement antisyphilitique.

Brocq et Thibierge demandent qu'on réserve le nom de dysidrose à la maladie décrite par Tilbury Fox, et qu'on appelle épidermites ou épidermomycoses dysidrosiformes toutes les autres affections, qui ont la même lésion élémentaire. Darier (8), prenant le mot au sens morphologique, considère la dysidrose comme un syndrome qui peut être réalisé, soit par une infection parasitaire, soit par des irritants chimiques, soit par un état morbide spécial qui répond à la dysidrose de Tilbury Fox.

Pityriasis rosé. — On s'est demandé également si le pityriasis rosé n'est pas une épidermomycose. Hebra y a constaté autrefois un microsporon ; Vidal a décrit un pityriasis circiné et marginé dû au *Microsporon anomœum* ou *dispar* ; et Du Bois, en 1912, a trouvé ce dernier parasite dans des dermatoses érythémato-squameuses du type pityriasis rosé. Mais, au Congrès de Paris, Du Bois a reconnu, avec Sabouraud, que ces dermatoses doivent être distinguées du véritable pityriasis rosé de Gibert.

Brocq (9) admet la nature infectieuse du pityriasis rosé ; il invoque, à l'appui de son opinion, le début par la plaque primitive décrite par lui en 1887, et l'évolution cyclique de l'éruption. Les formes sans plaque primitive ou avec éléments éruptifs atypiques sont des faits de passage allant du pityriasis rosé de Gibert vers les parakératoses psoriasiformes disséminées. La plaque primitive offre tous les caractères d'une lésion causée par un agent parasitaire, lequel provoque l'apparition d'une éruption secondaire par l'intermédiaire de ses toxines. Cette plaque siège assez souvent dans les régions couvertes par les vêtements ; aussi Lassar a-t-il invoqué une infection cutanée exogène dont le germe serait apporté par le linge ; Brocq croit plutôt à une contamination par les puces et les punaises.

Eczéma. — La thérapeutique de l'eczéma a donné lieu à des travaux intéressants. Feuillié (10) a noté l'action désensibilisante du mercure administré par voie buccale, sous forme de calomel ou de bichlorure, contre les poussées eczémateuses, l'urticaire et diverses autres dermatoses ; et il a invoqué une

(1) De l'intertrigo mycosique (*Ann. de derm. et de syph.*, avril 1922, n° 4.

(2) Rapport au *Congrès de Paris*, 1922.

(3) *Congrès de Paris*, 1922.

(4) *The Lancet*, 27 septembre 1919, p. 578.

(5) A propos de la dyshidrose (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 102).

(6) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 103.

(7) Recherches au sujet de l'origine mycosique de la dyshidrose et des éruptions dyshidrosiformes (*Congrès de Paris*, 1922, et *Le Progrès méd.*, 14 octobre 1922).

(8) *Congrès de Paris*, 1922.

(9) Le problème de la nature du pityriasis rosé de Gibert, (*Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1922, p. 49).

(10) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 7 octobre 1922.

action leucopathique. Ravaut (1) interprète autrement l'action du mercure sur l'eczéma ; cette dermatose évolue volontiers sur un terrain syphilitique et surtout hérédo-syphilitique. La syphilis acquise, plus encore la syphilis héréditaire, modifie le terrain, soit directement en créant une véritable dystrophie humorale, soit indirectement en altérant les glandes vasculaires sanguines. La réaction de Bordet-Wassermann est presque toujours négative dans ces cas, parce que l'infection est très ancienne ; mais le traitement antisyphilitique agit en modifiant le terrain.

Il suffit de prescrire, un jour sur deux, du calomel à petites doses fractionnées et, le jour intermédiaire, des arsenicaux sous forme de pilules, pour voir souvent s'effacer rapidement des éruptions qui avaient jusqu'alors résisté à d'autres traitements. Après vingt jours, Ravaut emploie l'hyposulfite de soude. Il faut, ensuite, répéter les cures en les espaçant.

D'après Milian (2), il faut distinguer deux ordres de faits en ce qui concerne l'action efficace du mercure et des arsénobenzols sur certaines dermatoses. Dans un premier groupe, sont les dermatoses qualifiées non syphilitiques, mais qui sont, en réalité, des syphilides, par exemple : certains eczémas qui sont syphilitiques, bien que l'eczéma soit le plus souvent une tuberculide ; le strophulus ; certaines atrophies cutanées ; et les sarcoïdes, qui, une fois sur deux, sont des syphilides. Dans un second groupe de faits, se rangent les maladies qui ne sont pas syphilitiques, mais sur lesquelles agissent le mercure et les arsénobenzols, quand elles apparaissent chez un sujet syphilitique, par exemple : le psoriasis, et surtout le chancre simple ; la forme papuleuse et la forme phagédénique du chancre simple sont caractéristiques d'une symbiose syphilitico-chancrelleuse et guérissent rapidement par le cyanure de mercure, alors que celui-ci est sans action sur le chancre simple développé chez un malade non syphilitique. C'est ce que Milian a appelé l' « hétérothérapie », c'est-à-dire le traitement d'une maladie par le médicament spécifique d'une autre maladie.

Il semble que, dans ces cas, les anticorps spécifiques de la première maladie agissent également sur la seconde ; ce fait est conforme aux données de la pathologie générale, qui montre la guérison de certains lupus par l'érysipèle et celle des syphilides par le cancer.

Marcel Pinard (3) confirme l'origine tuberculeuse fréquente de l'eczéma, admise par Milian ; mais souvent aussi, d'après lui, l'eczéma se développe sur un terrain hérédo-syphilitique, et alors le mercure agit sur cette dermatose par son action spécifique. On pourrait considérer l'eczéma comme une réaction d'élimination par la peau de substances toxiques ; la maladie résulterait du fonctionnement anormal d'un émonctoire supplémentaire réagissant à une intoxication accidentelle, sur un terrain modifié par une infection chronique, tuberculose ou syphilis, et parfois les deux associées l'une à l'autre.

C'est cette infection chronique qu'il faut rechercher d'abord, chez tout eczémateux. Si c'est la tuberculose qui est en cause, on s'efforcera de modifier l'état général par le repos, l'aération, l'huile de foie de morue, le sirop iodotannique, etc. Si c'est la syphilis, mieux vaut ne pas recourir aux arsenicaux, lesquels soumettraient l'émonctoire cutané déjà déficient à un travail exagéré d'élimination ; on emploiera de préférence les mercuriaux à faible dose, comme le conseille Ravaut.

Dans les deux cas, il faut, d'après Pinard, abandonner les régimes alimentaires classiques, lesquels nuisent plutôt aux eczémateux ; on se bornera à éliminer de leur alimentation les substances riches en purine (gibier faisandé, conserves, etc.). Le traitement externe de l'eczéma consistera simplement à éviter le contact des corps irritants pour la peau, de l'eau en particulier, et à protéger les surfaces malades par l'application de pâtes.

Pelade. — Au point de vue clinique, Sabouraud (4) a rappelé les caractères différentiels de la pelade et des teignes tondantes. Le diagnostic entre ces deux maladies ne se pose que chez l'enfant, le cuir chevelu de l'adulte n'étant, en principe, jamais teigneux.

La pelade est le type d'une alopécie totale découvrant des aires de peau saine ; tandis que les teignes tondantes ne sont pas des alopécies; le poil cassé y demeure, mélangé à une squame-croûte cartonneuse et grasse, qui recouvre toutes les plaques de teigne et s'arrête exactement à leurs limites.

Thibierge et Cottenot (5) ont observé un cas de pelade, dont les récidives semblaient conditionnées par des poussées de prurit ano-scrotal ; la guérison de ce prurit déterminait la repousse des poils. Les récidives de pelade sont fréquentes et la maladie coexiste souvent avec des dermatoses d'origine nerveuse (névrodermites, vitiligo) ; aussi n'y a-t-il peut-être eu, dans ce cas, d'après Sabouraud, qu'une coïncidence entre la disparition du prurit ano-scrotal et la guérison de la pelade.

Sabouraud (6) a fait une étude approfondie du cheveu peladique. Celui-ci est toujours très court et a la forme d'un point d'exclamation d'imprimerie. Son extrémité renflée est d'ordinaire pigmentée ; sa tige, effilée, est de moins en moins colorée et se

(1) Action des traitements antisyphilitiques sur l'eczéma et diverses affections cutanées, en rapport avec des phénomènes de sensibilisation (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1318).

(2) L'hétérothérapie (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1339).

(3) Le terrain des eczémateux et la conduite du traitement (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1922, p. 1340).

(4) Diagnostic différentiel de la pelade et des teignes tondantes (*La Presse méd.*, 18 février 1922).

(5) Récidives de pelade consécutives à des poussées de prurit ano-scrotal. Repousse des poils à la suite de la guérison du prurit (*Bull. de la Soc. de derm. et de syph.*, 1922, p. 54).

(6) Sur le cheveu peladique (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 8 janvier 1922).

termine par un bulbe blanc et sec. Le cheveu peladique se rencontre sur la zone d'extension de la plaque alopécique ; il disparaît dès que la plaque cesse de croître. Beaucoup de cheveux de bordure, frappés de mort, conservent cependant l'apparence de cheveux normaux ; mais ils ont une couleur puce, spéciale. La forme caractéristique du cheveu peladique est due à un point de trichorrexie noueuse, situé à un centimètre de sa base et au niveau duquel il se casse.

Le début de la pelade est, comme Sabouraud l'a indiqué autrefois, un trouble pigmentaire, une « ataxie pigmentaire », qui atteint non seulement les papilles pilaires, mais toutes les papilles cutanées de l'aire peladique.

Aux troubles pigmentaires, Sabouraud rattache :

1° la survie des cheveux blancs sur l'aire peladique ;

2° la production de cheveux trop noirs, cadavérisés, inclus dans leur follicule ;

3° la production de bols de pigment et de cellules inclus dans les orifices pilaires ;

4° l'achromie ultérieure fréquente des plaques peladiques.

L'achromie cutanée et toutes les lésions du cheveu témoignent, d'après Sabouraud, que la pelade est produite par un mécanisme d'inhibition. Il y a une singulière ressemblance entre la chute du cheveu peladique et la chute du cheveu déterminée par l'application d'une faible dose de rayons X. Ceux-ci agissent par une suspension momentanée de la fonction papillaire qui crée le poil. Dans la pelade, cet arrêt des fonctions papillaires est commandé par l'intermédiaire du système nerveux, vraisemblablement du système nerveux sympathique. Les causes qui agissent sur les rameaux sympathiques ou sur les ganglions d'origine peuvent être nombreuses ; on observe, en effet, des cas (rares) de pelade héréditaire, d'autres liés au goitre exophtalmique, aux troubles de la ménopause ou au vitiligo, d'autres enfin qui semblent être des résidus de syphilis héréditaire.

Le rôle que paraissent avoir, dans la pathogénie de la pelade, le système nerveux sympathique ou le système endocrino-sympathique, a été étudié par Lévy-Franckel, soit seul, soit en collaboration avec Juster (1). La pelade peut être associée au zona (2), lequel est une ganglio-radiculite susceptible de s'accompagner de manifestations dépendant du grand sympathique.

Chez un malade atteint de pelade, quatre ans après un traumatisme brachial compliqué de névrite du plexus, Lévy-Franckel a noté un ensemble de phénomènes de la série sympathique (sensibilité au froid, émotivité, tachycardie, troubles vaso-moteurs).

On constate, chez les peladiques :

1° des modifications de l'état général, réalisant « l'atmosphère générale de la pelade » décrite par Jacquet ;

2° fréquemment des troubles endocriniens portant sur le corps thyroïde le plus souvent (dysthyroïdie, hypothyroïdie ou plus fréquemment hyperthyroïdie), quelquefois sur l'ovaire, plus rarement sur l'hypophyse, exceptionnellement sur la surrénale ;

3° presque toujours des troubles de la réflectivité sympathique : troubles vaso-moteurs, anomalies du réflexe oculo-cardiaque, modifications du réflexe pilo-moteur et du réflexe naso-facial, enfin troubles de la tonicité cutanée réalisant soit l'hypotonie signalée par Jacquet, soit l'œdème gras sous-dermique décrit par Sabouraud.

La pelade serait ainsi due à la sidération des fibres sympathiques pilaires, provoquée elle-même par des lésions du système endocrino-sympathique.

Morelle (de Louvain) (3) a noté, chez plusieurs peladiques, une lymphocytose persistante, comme on l'observe dans la plupart des maladies du système endocrinien ; il attribue également la pelade aux troubles de fonctionnement des glandes endocrines.

Cette théorie pathogénique semble justifiée par les résultats thérapeutiques de l'opothérapie dans certains cas et par ceux que peut donner l'application de la radiothérapie et de la galvanothérapie sur les relais sympathiques ; c'est ainsi que, chez trois sujets atteints de pelade grave, Lévy-Franckel, Cottenot et Juster (4) ont obtenu, sans traitement local, des repousses importantes de poils par la galvanothérapie de la région thyroïdienne.

Ces travaux révèlent une orientation intéressante des recherches sur la pathogénie de cette maladie ; mais, comme l'ont fait remarquer Sabouraud, Brocq, Thibierge, Darier (5), le problème des pelades n'est pas encore définitivement résolu.

(1) LÉVY-FRANCKEL, La pelade, syndrome d'irritation vago-sympathique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 93). — LÉVY-FRANCKEL et JUSTER, Le syndrome endocrino-sympathique de la pelade (*Congrès de Paris*, 1922 ; *La Presse médicale*, 6 octobre 1922).

(2) LÉVY-FRANCKEL, *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 35.

(3) *Congrès de Paris*, 1922.

(4) Résultats obtenus dans les pelades rebelles, par la radiothérapie et la galvanothérapie de la région thyroïdienne (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 1922, p. 34).

(5) *Congrès de Paris*, 1922.

GOMMES TUBERCULEUSES SPOROTRICHOÏDES SANS ADÉNOPATHIE

PAR

J. NICOLAS, J. GATÉ et D. DUPASQUIER

Avant qu'on ne connaisse l'existence de la sporotrichose, on a certainement rangé dans le cadre des manifestations tuberculeuses ou syphilitiques, plus d'un cas clinique ressortissant au *Sporotrichum*. Par contre, depuis les multiples travaux qui ont paru sur les manifestations cliniques dues à ce dernier parasite, on a quelque tendance à penser systématiquement à la sporotrichose toutes les fois qu'on se trouve en présence de gommes cutanées multiples. L'erreur est encore bien plus inévitable, lorsque l'adénopathie satellite, si longtemps considérée comme le critère, la signature indiscutable de la tuberculose cutanée, vient à manquer. Et cependant, il faut savoir que la tuberculose peut donner des gommes multiples, voire même disséminées, avec conservation d'un bon état général et sans la moindre adénopathie. Les observations que nous avons recueillies illustrent parfaitement cette opinion, en même temps qu'elles soulignent très exactement les difficultés pratiques que rencontre souvent ce point de diagnostic de dermatologie courante.

Observation I. (Publiée par MM. Nicolas, Massia, Gaté et Pillon, *Société méd. des hôp. de Lyon*, 7 avril 1914.) — Il s'agit d'un enfant entré à la clinique de l'Antiquaille c 18 novembre 1913, porteur de deux ordres de lésions : d'une part des gommes, les unes cutanées, les autres sous-cutanées, et d'autre part des ulcérations consécutives à l'ouverture des gommes, de diamètre variable, peu profondes, à bords décollés, à fond non bourgeonnant, d'un rouge assez vif et laissant suinter une sérosité purulente peu abondante.

Ces lésions sont disséminées un peu partout sur le corps. L'examen des ganglions inguinaux et axillaires, dans les territoires desquels sont situées les principales lésions, est à peu près négatif ; les seuls ganglions que l'on perçoit sont petits, roulant sous le doigt, analogues à ceux que l'on trouve communément chez beaucoup d'enfants.

La réaction de Wassermann est négative.

Le sérodiagnostic tuberculeux est positif à 1/3, négatif à 1/10.

Les ensemencements du contenu des gommes sur milieu de Sabouraud sont restés sans résultat.

L'inoculation au cobaye l'a tuberculisé.

Observation II (Résumé). (Publiée par M. le Dr Bonnet, médecin des hôpitaux, et M. le Dr Gaté, *Société des sciences médicales de Lyon*, 7 janvier 1914.) — Femme de cinquante-huit ans. Le seul antécédent méritant de retenir l'attention est une poussée unique, à vingt-huit ans, de rhumatisme polyarticulaire.

Les lésions actuelles auraient débuté par une sorte d'état grippal avec douleurs assez vives dans la région où devaient se produire les abcès. Ceux-ci ont fait ensuite leur apparition et ce sont eux qui amènent la malade à l'hôpital (Service de M. le Dr Bonnet).

A son entrée, on relève des accidents multiples disséminés sur la tête, au cou, au coude et à la main droite, au pied et au genou gauches. Ils consistent en lésions gommeuses à différents stades de leur évolution, depuis la gomme commençant à se ramollir jusqu'à l'ulcération.

Les articulations de voisinage ne réagissent pas. On note quelques points osseux douloureux, au niveau de l'olécrâne droit, du quatrième métacarpien du même côté et du calcanéum gauche.

Nulle part, on ne trouve d'adénopathie.

Aucune lésion viscérale. Pas de fièvre. Très bon état général.

Les radiographies ne montrent aucune altération du squelette.

On pense à des gommes sporotrichosiques et l'on prescrit 3 grammes d'iodure par jour pendant un mois sans résultat.

On dut alors réformer le diagnostic et adopter celui de gommes tuberculeuses multiples. En effet, les ensemencements faits sur milieu de Sabouraud furent tous négatifs, et le pus d'un abcès inoculé au cobaye le tuberculisa très nettement en un mois. La malade fut revue en décembre 1913. Les gommes s'étaient alors multipliées, se produisant en des régions nouvelles, comme le sein gauche, et l'on pouvait constater l'apparition de ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux.

L'état général demeurait très bon.

Observation III. (Publiée par MM. Nicolas, Gaté et Lebœuf, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, décembre 1922.) — D... Eugène, vingt-quatre ans, est envoyé à la clinique avec le diagnostic d'actinomycose généralisée, après avoir subi un traitement ioduré à la dose de 2gr,50 par jour, demeuré inefficace.

Très bonne santé habituelle, sauf une diphtérie au régiment et une pleurésie sèche.

Au début d'avril dernier, l'affection débuta par des douleurs rhumatoïdes et des nodosités disséminées sous la peau. A l'entrée, l'état du malade est le suivant :

1° A la face postérieure du bras droit on constate une petite tumeur rouge et infiltrée, prête à s'ulcérer.

2° Au niveau de l'avant-bras droit, on observe sur le bord radial une lésion cicatricielle et sur le bord cubital une petite ulcération suppurante à bords infiltrés et adhérents.

3° Sur l'avant-bras gauche, existent trois lésions violacées et fistuleuses, laissant s'écouler un pus jaune grisâtre et visqueux. L'une de ces fistules explorées conduit jusqu'à l'os. Lésion analogue sur le pouce gauche.

4° Sur le cou, les lésions sont multiples et d'aspect varié. L'une d'elles, au-dessus de la fourchette sternale, est constituée par une grosse nodosité recouverte de peau saine.

5° Sur la fesse droite, on trouve une gomme ulcérée, à bords violacés, épais, très décollés. Sur la fesse gauche, on sent deux nodosités profondes et dures.

6° A la face postérieure de la cuisse droite, et au niveau du creux poplité existent deux lésions fistuleuses adhérentes aux plans profonds.

7° Au niveau du mollet gauche, petite gomme fistulisée.

8° Lésions semblables à la jambe droite.

9° On perçoit sur la tête de l'épididyme droit une nodosité grosse comme une noix, dure, indolore, faisant songer à un kyste, que le malade dit n'avoir remarquée que depuis un mois.

Nulle part on ne constate d'adénopathie.

L'examen somatique est négatif.

L'examen radioscopique des deux poumons ne révèle aucune lésion. Les coupoles diaphragmatiques ne sont pas modifiées dans leur forme et leur mobilité est complète. Les culs-de-sac costo-diaphragmatiques s'éclairent normalement.

L'état général est excellent.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Dans la suite, de nouvelles lésions gommeuses apparurent, cependant que celles déjà existantes n'étaient nullement influencées par un traitement ioduré, poussé jusqu'à 8 grammes par jour. Le noyau épididymaire augmenta très sensiblement de volume. L'état général demeura parfait. Aucune adénopathie ne se manifesta, à part un seul tout petit ganglion inguinal à droite.

Réactions et examens de laboratoire :

A. Réaction de Wassermann : négative.

B. Sérodiagnostic tuberculeux : positif à 1/20.

C. Déviation du complément (tuberculose) : positive.

D. Ensemencements du pus sur milieu de Sabouraud répété à deux reprises : entièrement négatifs.

E. Inoculation de pus au cobaye :

1° Une première inoculation fut pratiquée le 12 octobre 1922. Le cobaye sacrifié le 18 novembre présentait les lésions suivantes : deux ganglions inguinaux dont un gros caséeux (présence de bacilles de Koch granuleux dans le pus de ce ganglion ; inoculation d'un fragment à un second cobaye) ; gros ganglion lombaire. Rate normale avec une granulation blanche. Foie normal.

Ailleurs, à noter seulement, au niveau du poumon droit et du ventricule droit, la présence de deux gros tubercules crus, semblables à ceux de la pommelière bovine.

2° Le second cobaye inoculé avec un fragment de ganglion inguinal du premier présenta, par contre, les lésions les plus typiques et les plus complètes de tuberculose expérimentale.

OBSERVATION IV (inédite). — Ch... Marie-Louise, cinquante-quatre ans (22 novembre 1922), consulte pour des tuméfactions survenues au niveau des deux avant-bras et de la joue gauche.

Pas d'antécédents héréditaires dignes d'intérêt, sinon un jeune frère, mort en bas âge de méningite.

Personnellement, aucun passé pathologique, à part un érysipèle datant de quelques années. Pas de signes de syphilis.

Vers le milieu de septembre 1922, la malade, qui jusque-là s'était parfaitement bien portée, remarqua au niveau de la partie inférieure de son avant-bras gauche (face de flexion), l'apparition d'une petite nodosité, de la grosseur d'une petite noisette, indolore et de consistance dure. Celle-ci augmenta rapidement de volume, en même temps qu'elle se ramollissait, devenait fluctuante et légèrement douloureuse. La malade aurait eu alors un peu de fièvre (38°,3). On crut à un abcès banal et on l'incisa (milieu d'octobre).

A la même époque, soit un mois après le début de cette lésion, une autre tuméfaction se produisit au niveau de l'extrémité inférieure de l'avant-bras droit (côté cubital), tout d'abord de consistance crue, puis tendant au ramollissement.

Il y a quelques jours enfin, la joue gauche de la malade enfla, cependant qu'au centre de la région œdématiée se formait une troisième nodosité.

C'est à ce moment (22 novembre) que nous voyons la malade pour la première fois.

Nous constatons les signes suivants :

1° Avant-bras gauche. Le tiers inférieur (face de flexion) est le siège d'un œdème peu volumineux, mou et lardacé, sans modification de la couleur de la peau, douloureux à la pression. Au centre de cette zone est creusée une ulcération linéaire à bords violacés, mais non décollés et franchement délimités ; cette ulcération correspond à l'incision pratiquée il y a un mois et qui ne s'est jamais cicatrisée. Le fond est légèrement bourgeonnant et recouvert d'un pus assez fluide. Au-dessus de cette ulcération, toujours dans la zone tuméfiée, on constate une très petite nodosité, grosse comme un grain de blé, violacée et de formation récente.

L'articulation du poignet est libre ; les mouvements sont conservés et s'exécutent sans douleur.

On ne trouve pas d'adénite épitrochléenne, pas d'adénite axillaire.

2° Avant-bras droit. A l'extrémité inférieure du rebord cubital existe une tuméfaction assez volumineuse, tendue, chaude, douloureuse, spontanément et à la pression. Au centre, on perçoit une zone fluctuante, profonde, large comme une pièce de 1 franc et limitée à son pourtour par une sorte de rempart dur très accusé.

Comme à gauche, les mouvements du poignet sont libres et indolores.

Il n'existe pas d'adénopathie, ni dans la région de l'épitrochlée, ni dans l'aisselle.

3° La joue gauche présente un léger gonflement dans son ensemble. Immédiatement en dessous de l'arcade zygomatique, correspondant à son milieu, on sent un noyau dur et indolore, un peu empâté, gros comme une noisette.

Aucune adénite dans les régions préauriculaire et sous-maxillaire.

L'état général est bon, l'appétit normal. Cependant, la malade dit avoir maigri de 5 kilogrammes depuis le début de l'affection jusqu'à la fin d'octobre. Mais en novembre elle a regagné 1 kilogramme.

Examen somatique : pas de signes oculaires, réflexes normaux.

Cœur normal.

Poumons : l'examen clinique ne révèle rien de particulier. A l'écran radioscopique on constate de l'emphysème généralisé et une légère symphyse du cul-de-sac gauche.

Urines : pas d'albumine.

2 *décembre.* — La malade entre dans le service. La tuméfaction de l'avant-bras droit a augmenté de volume. La peau est rouge et chaude ; la zone de fluctuation centrale s'est agrandie, mais on sent toujours le rempart qui la limite

La ponction faite à ce niveau ramène un pus assez fluide, non grumeleux, café au lait clair.

21 *décembre.* — La tuméfaction de l'avant-bras droit est actuellement ulcérée. L'ulcération est ronde et a les dimensions d'une pièce de 1 franc. Son bord est aminci, violacé, atone, décollé. Le fond est irrégulier, suppurant. Autour de l'ulcération, la peau est violacée et légèrement squameuse.

Le petit nodule situé au-dessus de la lésion précédente s'est ulcéré à son tour et suppure.

La gomme de la joue ne s'est pas modifiée. Il n'y a toujours pas d'adénopathie nulle part.

27 *décembre.* — La malade quitte le service dans le même état.

Examens et réactions de laboratoire.

A. Pus de la gomme ponctionnée.

1° Examen du culot de centrifugation : présence de bacilles de Koch.

2° Ensemencement sur milieu de Sabouraud : négatif.

3° Inoculation au cobaye le 2 décembre 1922. L'animal est sacrifié le 8 janvier 1923. Il présente des lésions de tuberculose expérimentale typique. Le pus d'un des ganglions inguinaux contient du bacille de Koch.

B. Réaction de Wasserman : négative.

C. Sérodiagnostic tuberculeux : positif au 1/10.

D. Déviation du complément (tuberculose) : positive.

E. Radiographie des avant-bras et articulations du poignet : aspect parfaitement normal. Légère réaction du périoste au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus droit, au niveau de la gomme.

N'est-on pas frappé, à la lecture des précédentes observations, de l'allure franchement sporotrichoïde des diverses lésions que présentaient nos malades? La multiplicité des accidents gommeux, dont l'aspect objectif n'autorisait nullement l'affirmation de tuberculose, leur évolution relativement aiguë, les caractères du pus et surtout l'absence d'adénopathie, la conservation d'un bon état général étaient autant de motifs qui faisaient surgir l'hypothèse de gommes sporotrichosiques. Et de fait ce fut le diagnostic que nous inclinâmes à adopter de par le seul examen clinique, en présence de chacun de ces cas, avant toute recherche de laboratoire et toute épreuve thérapeutique.

Le grand nombre des lésions était un premier argument susceptible d'égarer notre opinion. Certes, il est banal de rencontrer plusieurs gommes tuberculeuses chez le même individu, mais leur multiplicité est rarement comparable à ce que l'on pouvait voir chez trois de nos malades. L'un d'eux présentait des accidents disséminés un peu partout sur le corps. Chez un autre on n'en comptait pas moins de 15 pour ne parler que des principaux. De plus, les gommes bacillaires ont des sièges de prédilection marquée, le cou, la face, quelquefois les membres. Or, dans nos observations, nous remarquons qu'elles sont répandues non seulement en ces régions, mais encore sur le cuir chevelu, au niveau du thorax, des mains et des pieds.

Si l'aspect de certaines lésions n'offrait pas de caractères assez nets pour orienter le diagnostic dans un sens déterminé, en revanche celui de cette gomme présentant une fluctuation centrale, profonde, en cupule, limitée à sa périphérie par un véritable rempart nettement perceptible, faisait songer tout naturellement à la sporotrichose. On en pourrait dire autant de ces ulcérations à bords arrondis, nullement irréguliers, franchement découpés, qu'il n'est pas habituel d'observer dans les cas de bacillose gommeuse cutanée. Enfin, il n'était pas jusqu'aux caractères du pus qui ne fussent susceptibles d'induire en erreur. Chez plusieurs malades, en effet, la ponction des abcès permit de retirer non pas un liquide purulent mal lié et grumeleux, mais un pus visqueux et gommeux, parfaitement homogène, ce qui n'était pas en faveur de la tuberculose.

L'évolution rapide des lésions était encore, pour deux de nos malades, en faveur de la sporotrichose. Dans une de nos observations on trouve que les premiers accidents avaient débuté six mois auparavant et que ce délai leur avait suffi pour se multiplier de façon vraiment anormale pour des lésions dues au bacille de Koch. Une autre malade avait eu le temps, en moins de deux mois, d'être atteinte d'un abcès qui fut considéré comme un abcès chaud et incisé, et de deux autres gommes.

Quant à l'état général de tous nos sujets, il nous a paru remarquablement bien conservé. Seule, une malade affirma qu'elle avait maigri de 5 kilogrammes depuis le début des accidents, deux mois auparavant. Mais il convient de remarquer qu'en pleine évolution de ceux-ci, elle avait repris 1 kilogramme. C'est d'ailleurs là un fait sur lequel nous aurons l'occasion de revenir plus loin, et qui traduit, semble-t-il, l'aptitude très réelle de ces sujets à organiser une défense effective contre les atteintes du bacille de Koch.

On conçoit que ces différents signes aient constitué des raisons sérieuses pour nous éloigner du diagnostic de tuberculose. Mais l'argument le plus puissant, d'autant plus valable qu'il venait se superposer à un ensemble clinique déjà très impressionnant, fut l'absence complète d'adénopathie dans les territoires satellites des lésions observées. Il faut bien l'avouer, en présence d'un tel tableau clinique, l'idée de sporotrichose s'imposait invinciblement à l'esprit, particulièrement justifiée par l'absence d'adénite, sur laquelle nous ne saurions trop insister dans la description de ce type très spécial de gommes tuberculeuses sporotrichoïdes. L'existence ou l'absence d'adénopathie dans une lésion gommeuse ne saurait donc, en aucun cas, constituer un argument définitif, absolu et irrévocable en faveur de la nature de cette lésion. Inconstante dans la sporotrichose, elle peut, on le voit, manquer dans certains cas de tuberculose. Et nous avons publié des observations de gommes syphilitiques qui, contrairement à toutes règles, s'accompagnaient de réactions ganglionnaires importantes (1).

(1) NICOLAS, MASSIA, GATÉ ET PILLON, Syphilis gommeuse avec adénopathie (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 28 avril 1914, *Lyon médical*, 10 mai 1914).

Il nous reste à voir de quel secours ont été pour nous les recherches de laboratoire et le traitement d'épreuve.

La réaction de Wassermann a été négative dans tous les cas. L'idée de syphilis devait être d'ailleurs cliniquement écartée et l'administration d'iodure de potassium, traitement d'épreuve à la fois de la sporotrichose et de la syphilis, a été inefficace.

Le sérodiagnostic tuberculeux s'est montré positif dans les cas où nous l'avons interrogé. Mais on sait trop bien la fréquence avec laquelle cette réaction est positive chez les adultes, même indemnes en apparence de toute manifestation tuberculeuse évolutive, pour qu'on puisse tirer de cette particularité un argument diagnostique important. D'ailleurs, un sérodiagnostic bacillaire positif traduit une imprégnation tuberculeuse de l'organisme, actuelle ou passée, et c'est là une raison pour ne pas se laisser entraîner à étiqueter tuberculeuse une lésion pour la seule raison que le porteur agglutine le bacille de Koch.

Nous avons ensemencé sur milieu de Sabouraud, le pus retiré de certains abcès de nos malades. Ces ensemencements ont été réitérés à plusieurs reprises, tant l'hypothèse de sporotrichose nous paraissait probable, et dans tous les cas, la réponse a été négative. C'était la condamnation du diagnostic clinique.

Il fut établi de façon irréfutable dans le sens de tuberculose par les résultats positifs de l'inoculation au cobaye, véritable pierre de touche des lésions dues au bacille de Koch.

Le traitement d'épreuve ioduré est naturellement demeuré inopérant dans tous les cas.

L'exposé de ces faits doit faire reconnaître l'existence de gommes tuberculeuses évoluant avec le masque clinique de la sporotrichose, gommes multiples, à évolution relativement rapide, sans altération de l'état général, offrant un aspect et une suppuration sporotrichoïdes, et surtout dépourvues d'adénopathie. Dans de tels cas, le diagnostic ne peut être fait que par les ensemencements sur milieu de Sabouraud, le traitement d'épreuve ioduré, et enfin, l'épreuve décisive de l'inoculation au cobaye.

Une fois défini ce type particulier de gommes tuberculeuses du tégument, on peut se demander à quelles conditions étiologiques il convient d'imputer leur détermination. Or, à examiner les faits de près, il semble bien que ces lésions doivent leur caractère spécial à la résistance des individus ; en d'autres termes, les sujets chez qui se développent des gommes tuberculeuses sporotrichoïdes sont des malades qui se défendent contre l'invasion du bacille de Koch.

Nous avons insisté sur la conservation du bon état général de nos malades ; sans doute l'une de ces malades avait maigri au début de l'apparition de ses accidents, mais nous l'avons vue reprendre du poids en plein développement de ceux-ci, et en l'absence de toute thérapeutique active et de toute diminution de son activité normale. N'est-ce pas là une preuve de la force réactionnelle que présentait cette malade à l'envahissement de la tuberculose? D'ailleurs, la positivité à 1/20 du sérodiagnostic tuberculeux chez un autre malade particulièrement robuste, plaide dans le même sens.

On remarquera, d'autre part, que le traitement par l'iodure de potassium poussé jusqu'à 3, 6 et 8 grammes par jour, qui, chez des tuberculeux avérés, eût pu être mal supporté, n'a entraîné aucune poussée congestive viscérale, aucune aggravation. Il faut donc bien supposer qu'il s'agissait là d'une tuberculose spéciale, évoluant sur un terrain résistant, et qui peut-être aussi correspond à un type d'infection atténuée.

Cette seconde hypothèse trouve, semble-t-il, une certaine confirmation dans les résultats obtenus par l'inoculation au cobaye du pus recueilli sur un de nos malades. Ce pus, au lieu de reproduire des lésions de tuberculose expérimentale caractéristique, ne parvint à créer chez l'animal que des altérations discrètes et de caractère particulier. On trouva, en effet, plus d'un mois après l'inoculation, que le cobaye présentait seulement deux gros ganglions inguinaux, dont un caséeux, et un ganglion lombaire, une granulation blanche sur la rate et deux gros tubercules crus au niveau du poumon droit et du ventricule droit. Mais il n'existait ni hypertrophie de la rate avec granulations confluentes, ni lésions du foie, ni ganglions trachéo-bronchiques, ni granulations en semis sur les deux poumons. N'est-il pas logique, en présence de ces lésions relativement peu accentuées, de supposer que le bacille inoculé ne jouissait que d'une virulence restreinte? D'autant plus que celle-ci paraît s'être partiellement épuisée sur la barrière ganglionnaire inguinale et lombaire, où prédominaient les altérations, et n'avoir pu continuer la tuberculisation complète et typique de l'animal. Celle-ci, en effet, s'est présentée, comme nous l'avons déjà vu, avec des caractères anormaux par leur discrétion et leur aspect objectif.

Enfin, si nous interrogeons le passé de nos malades, nous y trouvons encore une preuve de l'atténuation de la virulence du bacille de Koch chez eux et de leur réaction de défense à son

atteinte. Une de nos malades avait eu, à l'âge de vingt-trois ans, une poussée de rhumatisme polyarticulaire que la nature des accidents cutanés ultérieurs autorise, semble-t-il, à considérer comme une manifestation de cette forme atténuée de tuberculose qu'est le rhumatisme de Poncet. Une autre malade présentait une symphyse légère d'une base, témoignant d'une lésion pleurale qui avait évolué à bas bruit, sans éveiller l'attention. Enfin, un troisième avait fait antérieurement une pleurésie sèche dont nous n'avons retrouvé aucun reliquat clinique ou radioscopique.

Ces considérations nous semblent jeter quelque lumière sur le problème étiologique des gommes tuberculeuses sporotrichoïdes. Mais sans doute leur apparition est-elle soumise à d'autres facteurs qui nous échappent et que de nouvelles observations pourront aider à découvrir. Il nous a paru néanmoins intéressant de signaler des faits dont l'importance pratique est évidente.

L'ECZÉMA ET L'INTERTRIGO MYCOSIQUES

ÉPIDERMOMYCOSES ECZÉMATOÏDES ET INTERTRIGINOÏDES

PAR

le Dr G. PETGES

Professeur à la Faculté de médecine,
Médecin des hôpitaux de Bordeaux.

J'ai appelé depuis 1916, et proposé le nom d'*eczéma mycosique*, à la réunion de la Société de dermatologie de Bordeaux de mai 1921, et au Congrès de dermatologie de Paris, en 1922, dans mon rapport sur les *épidermomycoses*, pour qualifier des lésions cutanées superficielles provoquées par des champignons et reproduisant plus ou moins, parfois complètement, la physionomie clinique de l'eczéma vrai. Cette dénomination est tendancieuse ; elle suppose que l'eczéma est un syndrome et non une maladie, qu'il y a des eczémas et non un eczéma. Au fur et à mesure que l'étude des causes s'éclaire de faits nouveaux, on est entraîné vers cette conception et le cadre de l'eczéma maladie, de l'eczématose, selon le mot heureux de M. Darier, se rétrécit. On peut, avec M. Brocq, considérer l'eczéma comme une *réaction cutanée*; mais, allant plus loin, il est possible de penser à une réaction non seulement d'origine interne, mais aussi externe, et souvent mixte. L'heure est d'ailleurs passée des anciennes discussions sur l'origine interne ou externe de l'eczéma ; la question est plus complexe, à une époque où l'on considère que ni la graine ni le terrain ne sont tout et qu'ils sont en réactions réciproques continues.

On sait depuis quelques années (Sabouraud, Brocq, Perrin, Gougerot, Desaux), qu'il existe des *dermo-épidermites eczématiformes* ou *eczématoïdes microbiennes* ; avec Gougerot, leur rôle a pris une grande place en dermatologie. Qu'il existe aussi des *dermo-épidermites eczématoïdes* mycosiques, on ne saurait s'en étonner. Le champ de ces *épidermomycoses eczématoïdes* ou parfois *eczématisées* s'accroît à mesure qu'on sait mieux les rechercher et les dépister, que l'on pense à leur existence. Elles sont filles des épidermophyties eczématiformes de Sabouraud, sœurs des « soi-disant eczémas » trichophytiques de Sabouraud, de Nicolau ; des *so-called Eczemas* de Whitfield, petites-filles des trichophyties eczématisées des parties glabres, mais non, comme on pourrait le croire, de l'eczéma marginé de Hébra qui n'a, lui, de l'eczéma que le nom sans ses symptômes.

Mon attention a été attirée sur cette question en 1912, par l'observation de deux conjoints diabétiques, atteints l'un et l'autre d'une vaste « diabétide eczématiforme » prurigineuse, génitale et périgénitale, participant de l'eczéma et de l'intertrigo. Sa surface et surtout sa bordure contenaient des filaments mycéliens ; la culture mit en évidence l'épidermophyton de Sabouraud ; une thérapeutique appropriée, pommade à la chrysarobine, guérit en quelques semaines cet eczéma rebelle à de multiples médications, mises en œuvre depuis des années. Depuis, j'ai pu suivre nombre de cas analogues soit seul, soit avec J. Gratiot, et j'ai remarqué qu'il existe fréquemment des épidermomycoses répondant à l'ancien *eczéma-intertrigo*, forme bâtarde participant de ces deux syndromes.

Pour l'instant, on attribue ces syndromes eczématoïdes à l'action d'agents mycosiques multiples ; épidermophytes, trichophytes, sporotrichum, levures, plus étudiés en Amérique qu'en France, et dont Gougerot et Gancéa, puis Hudelo, Sartory et Montlaur ont rapporté des observations en France, dès 1914.

Les *symptômes* des eczémas mycosiques n'ont pas une personnalité clinique nette ; ils empruntent leurs signes à l'eczéma vrai et aux eczémas dits artificiels ; beaucoup d'entre eux sont considérés comme des eczémas vrais tant que leur cause n'a pas été mise en évidence : les plus expérimentés s'y trompent.

Quelques nuances cependant attirent l'attention vers l'idée d'une épidermomycose : point de départ dans un pli cutané, localisation et extension dans son voisinage, région axillaire, sous-mammaire, inguinale, interfessière, interdigitale ; limites parfois moins irrégulières que dans l'eczéma vrai, mais moins nettes que dans les épidermophyties proprement dites, jamais marginées ; tendance à la desquamation dès le début, plus accusée au niveau des bords et autour d'îlots vésiculeux nummulaires, lenticulaires ou miliaires, parsemés en archipel autour des lésions principales ; intolérance fréquente aux médications les plus discrètes, crèmes, pâtes, alors que la chrysarobine, les acides benzoïque et salicylique sont supportés. Ces signes appellent l'examen bactériologique, ils font penser à la possibilité d'une mycose.

Cet examen est délicat et plus ingrat que l'examen des cheveux ou des squames dans un cas de teigne ou d'herpès circiné. Le prélèvement doit être fait avec les soins indiqués par M. Sabouraud pour les épidermophyties ; en particulier, il importe de prélever non les grosses squames externes les plus anciennes, mais les moyennes plus jeunes. Des examens et des cultures multiples seront souvent nécessaires, car il ne s'agit pas ici de lésions virulentes, comme dans les teignes où les champignons pullulent, mais de formes atténuées dont l'activité et la virulence sont juste suffisantes à provoquer une irritation superficielle.

Pour arriver au diagnostic, il faudra donc penser à la possibilité d'une mycose, et l'on y sera souvent d'autant moins enclin que les lésions évolueront chez des sujets qui paraissent constituer le terrain spécial eczémateux : arthritiques, petits insuffisants hépato-rénaux, uricémiques, cholémiques, diabétiques, et tous sujets enclins à présenter les parentés morbides de l'eczéma.

C'est qu'en effet, la mycose n'est pas tout dans ces réactions cutanées eczématoïdes ; les dominantes étiologiques peuvent être à la fois interne ou externe : interne, elle fournit un terrain fécond, apte à réagir en face de la cause externe, de la graine. Cette notion de pathologie générale s'applique à l'eczéma comme à toutes autres réactions organiques internes ou cutanées.

Le *pronostic* de l'eczéma mycosique est influencé par ces deux conditions : état du terrain et ensemencement. Il est bénin en soi si une thérapeutique appropriée intervient.

L'*intertrigo mycosique* est calqué sur l'eczéma mycosique. M. Sabouraud a montré l'origine fréquente streptococcique de l'intertrigo qu'il a justement assimilé à un impétigo humide des plis ; il a montré aussi qu'il existait des intertrigos trichophytiques et épidermophytiques plus rares. Il en existe aussi qui sont provoqués par l'action de levures ; surtout décrits en Amérique, ils ont fait l'objet d'une intéressante étude de MM. Dubreuilh et Joulia en 1921.

Dans ces impétigos mycosiques, la physionomie clinique est celle de l'intertrigo banal : mêmes causes, mêmes incitations à pratiquer l'examen bactériologique qu'en face d'un eczéma mycosique ; mêmes localisations, même évolution, *mutatis mutandis*.

Quelques différences symptomatiques retiennent cependant l'attention : extension plus grande, limites moins nettes ; bords déchiquetés ; humidité plus grande, aspect vernissé, infiltration ; parfois existence d'un enduit blanc, crémeux, avec macération ; petite phlyctène linéaire parfois, bords dentelés avec collerette épidermique délicate frangée ; semis de petites lésions arrondies périphériques comme dans l'eczéma mycosique ; tels sont les caractères propres à l'intertrigo mycosique, d'après MM. Dubreuilh et Joulia. Subjectivement il existe parfois du prurit et non seulement des cuissons.

Il existe enfin, d'après mes observations, une forme mixte, de même origine et répondant à l'ancien *eczéma-intertrigo*. C'est une des formes les plus fréquentes.

L'influence du terrain est manifeste dans l'intertrigo comme dans l'eczéma mycosiques : sujets gras, obèses, diabète, frottements, soins d'hygiène défectueux, etc.

Le *traitement* de l'eczéma mycosique réserve des déceptions au médecin et au malade, si l'attaque est brutale. Il ne faut pas agir comme en face d'une teigne ou d'un herpès circiné et prescrire d'emblée une pommade à l'iode et à la chrysarobine. Irritable en soi, l'eczéma, même d'origine mycosique, doit être traité prudemment : prescrire d'abord des lavages matin et soir, à l'eau blanche diluée ou pure, suivis d'applications de pâte ou de crème de zinc. Si l'aspect enflammé des lésions fait prévoir une infection surajoutée strepto-staphylococcique, les lavages seront faits avec une solution de sulfate de cuivre et de zinc : de une demi-cuillerée à une cuillerée à soupe de la solution suivante, dans un verre d'eau bouillie chaude :

Sulfate de zinc	āā 15 grammes.
— de cuivre	
Eau distillée	300 —

Faire suivre ces lavages d'application de crème ou de pâte de zinc.

Si les phénomènes inflammatoires sont peu accusés au début, ou ont disparu, commencer le traitement pathogénique ; appliquer pendant la nuit une couche de la pommade :

Axonge benzoïnée fraîche	35 grammes.
Lanoléine	15 —
Chrysarobine	0gr,50

(prévenir les malades que cette pommade tache le linge) et pendant le jour appliquer de la pâte de zinc, puis, au bout de quelques jours, remplacer l'onction de pâte par des poudrages avec la poudre suivante que j'ai formulée par analogie avec la pommade de Whitfield :

Talc pulvérisé	100 grammes.
Acide benzoïque pulvérisé — salicylique pulvérisé	ãã 2 —

(pulvériser ces deux acides par solution dans l'éther ; faire évaporer l'éther, etc.).

Dans les cas torpides prenant l'allure d'un eczéma sec, on pourra essayer des badigeonnages avec de la teinture d'iode très diluée une fois par jour :

Teinture d'iode fraîchement préparée du Codex	5 à 15 grammes.
Alcool à 95°	50 —

Poudrer matin et soir avec la poudre précédente.

On pourra, aussi bien dans ces cas torpides et dans l'eczéma-intertrigo, appliquer la pommade de Whitfield, mais en se méfiant, car elle est parfois irritante :

Huile de coco	80 grammes.
Paraffine molle	20 —
Acide benzoïque	5 —
— salicylique	3 —

J'ai modifié cette formule, peu courante en France, par la suivante que tout pharmacien peut préparer :

Vaseline ou axonge benzoïnée fraîche	70 grammes.
Lanoléine anhydre	30 —
Acide benzoïque	5 —
— salicylique	3 —

Le traitement de l'intertrigo mycosique est moins délicat ; les poussées aiguës sont moins à craindre ; on arrivera plus rapidement aux applications de pommade à la chrysarobine, ou de Whitfield et à l'iode.

Dans les deux affections, la guérison acquise sera maintenue par un traitement prolongé : savonnages quotidiens à l'eau chaude, suivis de poudrages à la poudre benzoïnée-salicylée.

Bien entendu, l'état général sera l'objet d'un traitement approprié ; la prédisposition, la *dominante étiologique interne* sera combattue comme l'externe. On n'oubliera pas qu'une dermatose, même de cause externe, infectieuse ou chimique, peut avoir et a souvent des causes profondes qui doivent être recherchées et traitées.

Ainsi verra-t-on guérir des lésions qualifiées d'eczéma vrai, d'intertrigo, longuement traitées et rebelles aux traitements classiques les mieux conduits, aux cures thermales et aux régimes.

En face des dermo-épidermites eczématoïdes infectieuses, streptococciques ou strepto-staphylococciques, il existe un nouveau chapitre de dermatologie, celui des épidermomycoses eczématoïdes ou des eczémas et intertrigos mycosiques ; il s'annonce comme fécond.

A PROPOS DE LA NATURE DE L'ECZÉMA

PAR

Br. BLOCH

Professeur à la Faculté de médecine de Zurich.

De toutes les dermatoses, l'eczéma est sans conteste la plus fréquente et, partant, la plus importante tant pour le malade que pour le médecin. Il a suscité, dès l'avènement de la dermatologie scientifique, de nombreuses recherches quant à sa nature ou à son étiologie, et cependant nous n'osons prétendre que des discussions variées et contradictoires ait jailli une lumière suffisante pour éclaircir les faces encore obscures de ce problème. Bien plus, si nous considérons les cent dernières années, les différentes conceptions sur l'essence même de l'eczéma apparaissent souvent comme le simple reflet des doctrines médicales régnantes dans un pays, à une époque donnée. Nous ne connaissons pas d'autre chapitre de la dermatologie où ces doctrines aient exercé une influence aussi grande que dans le domaine de l'eczéma.

Parmi les nombreuses théories de l'eczéma qui se sont élaborées au cours des temps, il en est une qui, dès les débuts, a su assurer sa prépondérance et, malgré quelques fluctuations, elle a conservé jusqu'à aujourd'hui son importance. Cette doctrine fait dépendre l'eczéma des échanges du métabolisme en général ainsi que de la constitution.

Nous trouvons l'origine de cette théorie dans les idées régnantes de l'ancienne médecine sur la

pathologie humorale. Avant le début de l'ère scientifique nouvelle (qui a consacré la valeur intangible des faits exacts), il était d'usage de considérer toutes les éruptions cutanées, y compris la gale, comme le produit pathologique des sucs organiques, éliminé au travers de la peau.

Nous ne parlons plus aujourd'hui d'une « acrimonie sanguine » et la méthodologie précise de la physiologie moderne a montré depuis longtemps que le rôle d'émonctoire joué par la peau est des plus minime. Cependant, l'origine humorale de l'eczéma trouve encore de nombreux défenseurs, laïques ou médecins ; elle jouit même d'une grande faveur dans plusieurs écoles de spécialistes qui s'estiment déjà satisfaits d'avoir remplacé les termes désuets de la terminologie par les expressions plus modernes telles que : arthritisme, troubles du métabolisme, etc. Ils oublient, en s'exprimant de la sorte, que ces termes sont de simples étiquettes qui ne font que masquer notre ignorance et qu'elles manquent de preuves scientifiques, tout autant que ces anciennes conceptions dont nous rions aujourd'hui avec pitié.

En fait, nous ne savons encore rien de positif sur les rapports possibles existant entre l'eczéma et les troubles du métabolisme, en particulier sur les causes internes qui peuvent provoquer l'eczéma. Toutes les tentatives ont échoué, qui ont voulu prouver l'existence d'un trouble du métabolisme ou d'une anomalie dans la fonction des glandes à sécrétion interne comme cause caractéristique de l'eczéma. Les faits avancés en faveur de cette théorie sont en effet fort peu nombreux et ne suffisent en aucune façon pour élaborer une doctrine scientifique sérieuse : il s'agit surtout d'observations plus ou moins dignes de créance, concernant la combinaison d'un eczéma et de troubles variés, soit chez le même individu soit chez les membres d'une même famille. Remarquons seulement que ces troubles comprennent presque tout le domaine des maladies internes et que l'individu atteint d'eczéma est le plus souvent indemne de tout autre stigmate pathologique. Ces circonstances enlèvent toute valeur à ces observations, plus ou moins sûres, que nous avons mentionnées. En dépit de ces brillantes et pompeuses hypothèses, il n'a pas été possible jusqu'ici de trouver une seule substance qui, née au sein même de l'organisme ou introduite avec les substances alimentaires, soit en mesure de produire à coup sûr la dermatose à laquelle nous avons donné le nom d'eczéma.

Mais qu'est-ce, en somme, que l'eczéma? Il est très facile, certes, de définir l'évolution clinique et les variations anatomiques correspondantes. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Il est hors de doute que certaines professions (ébénistes, peintres, teinturiers, garçons de laboratoire, etc.) sont plus souvent frappées que d'autres par cette maladie. Nous pouvons concevoir la cause de cette fréquence dans le contact journalier et répété de la peau avec certaines substances utilisées dans ces professions. L'action répétée et prolongée de ces substances modifie insensiblement l'état de la peau jusqu'au moment où celle-ci réagit par la production d'un eczéma.

On a souvent tenté, mais en vain, d'établir une distinction entre cet eczéma professionnel et l'eczématose ou eczéma vrai. Ces essais n'avaient d'ailleurs d'autre but que de soutenir des théories préconçues que l'on voulait conserver coûte que coûte. Or, nous ne connaissons aucun signe objectif, macro- ou microscopique, qui permette de distinguer l'un de l'autre ces deux types d'eczéma, et il n'est personne qui puisse dire — sans le secours de l'anamnèse — si un eczéma chronique, dans un cas donné, répond au type « professionnel » ou s'il est de nature constitutionnelle.

Si nous examinons maintenant une certaine catégorie d'individus, exerçant tous le même métier et qui sont par conséquent également exposés aux mêmes conditions extérieures susceptibles de provoquer l'eczéma, nous constatons que seule une minorité, de grandeur variable, réagit par la production d'un eczéma. Nous devons donc admettre, à côté de l'agent nocif externe, un facteur endogène individuel, pour que l'eczéma puisse apparaître. *C'est ce facteur individuel qu'il importe tout d'abord de rechercher et, si possible, de définir.*

Pour réaliser notre but, nous avons étudié l'action directe sur les téguments de diverses substances dont on sait par expérience qu'elles jouent un rôle certain dans l'étiologie de l'eczéma. Les sujets examinés appartenaient à deux classes bien distinctes : dans l'une il s'agissait d'individus atteints d'eczéma, tandis que l'autre classe comprenait des sujets indemnes de toute maladie ou souffrant d'affections ne présentant aucun rapport avec l'eczéma.

Les substances « eczématogènes » que nous avons employées étaient les suivantes : huile de térébenthine, sublimé, teinture d'arnica, quinine, iodoforme, formol ; en outre, les feuilles de la *Primula obconica*. Nous avons laissé — durant vingt-quatre heures consécutives et sous un pansement imperméable — ces substances en contact direct avec la peau, puis nous avons noté

les résultats. Nous avons examiné ainsi au cours de nos recherches environ 200 malades atteints d'eczéma ainsi que 500 sujets normaux, et *nous avons constaté tout d'abord que la peau des eczématiques réagit à l'action des substances eczématogènes dans une proportion dix fois plus grande que ce n'est le cas pour la peau des sujets normaux.* Ces derniers n'ont en effet présenté de réaction inflammatoire que dans 5 p. 100 des cas, tandis que cette proportion a atteint 50 p. 100 chez les eczématiques.

Nous devons à ce propos relever deux faits très importants :

1° *Cette hypersensibilité* à l'égard des substances eczématogènes *s'observe aussi bien chez les malades atteints d'eczématose,* — dont l'origine serait due à la présence d'une diathèse plus ou moins hypothétique, — *que chez les sujets présentant un eczéma professionnel* où un facteur exogène est mis en évidence ;

2° *La réaction présente tous les caractères cliniques* (formation de vésicules) *et histologiques* (spongiose, acanthose, parakératose, etc.) *d'un eczéma typique.*

Nous arrivons donc à cette conclusion importante : *la peau des eczématiques présente à l'égard des substances dites eczématogènes une sensibilité beaucoup plus grande que la peau des sujets normaux, et elle réagit par la production d'un eczéma, à certaines irritations qui ne provoquent le plus souvent en peau normale aucune réaction.* Cette constatation, d'une importance fondamentale, éclaire d'un jour nouveau notre conception de l'eczéma.

Nous n'avons d'ailleurs examiné qu'une des faces du problème qui présente encore de nombreuses questions, qui n'ont reçu jusqu'ici aucune solution. Nous aimerions en particulier étudier de plus près la nature et l'origine de ces substances susceptibles de provoquer l'apparition spontanée de l'eczéma ; nous aimerions en outre connaître le mécanisme intime qui détermine sa formation à la peau.

Il est pour moi hors de doute que les substances capables de produire l'eczéma proviennent, dans la très grande majorité des cas, du milieu extérieur et agissent directement sur l'épiderme. Je suis en outre persuadé que ce mode d'action s'applique non seulement aux eczémas du type professionnel, mais encore aux cas d'eczématose. Chez ces derniers toutefois, il est souvent très difficile ou même impossible de découvrir, dans un cas donné, la substance nocive responsable, ce qui n'est pas d'ailleurs pour nous étonner : le nombre des substances eczématogènes est en effet infiniment grand et celui que nous avons choisi pour nos essais est volontairement arbitraire. Nos recherches nous ont montré que la peau des « eczématiques » est le plus souvent sensible à l'action d'une seule de nos substances eczématogènes (réaction monovalente) ; il est plus rare qu'elle réagisse à deux ou plusieurs substances (réaction polyvalente). Il s'agit donc d'une affinité élective et individuelle de la peau pour certains corps chimiques déterminés tels que l'iodoforme, le formol, etc., et ce phénomène est connu depuis longtemps sous le nom d'*idiosyncrasie.* Cette idiosyncrasie atteint dans la règle les seules cellules de l'épiderme.

Une même substance, eczématogène au niveau de la peau, ne déclenche ordinairement aucune réaction lorsqu'elle arrive au contact de la muqueuse buccale, du tractus intestinal ou même introduite directement dans la circulation, à moins que la substance ne soit injectée en quantité suffisante dans le torrent sanguin pour pouvoir arriver à la peau.

Il ne nous paraît pas exagéré d'affirmer que, pour découvrir dans chaque cas particulier l'agent eczématogène responsable, il conviendrait de suivre d'heure en heure les faits et gestes du malade dans sa vie journalière. Cette mesure est naturellement irréalisable et nous voyons d'autre part qu'en principe chaque substance peut déclencher un eczéma sur une peau sensibilisée à cet effet ; aussi n'est-il pas étonnant que, dans la plupart des cas, la cause déterminante de l'eczéma nous reste obscure.

Nous devons nous demander maintenant si seule l'application externe des substances eczématogènes est en mesure de déclencher un eczéma, ou si ce dernier peut aussi être causé par voie interne, par des substances transportées à la peau par le torrent sanguin. Cette question paraîtra superflue, voire risible à quiconque est persuadé de la nature diathésique de l'eczéma. En réalité, il n'y a pas si longtemps que j'ai pu démontrer le premier, dans un cas d'idiosyncrasie contre les sels iodiques, que *la substance eczématogène se trouvait dans le sang,* avant de déterminer la production de l'eczéma. J'ai observé en effet, à la suite d'injections sous-cutanées et endoveineuses de sels iodiques, l'apparition de foyers typiques d'eczéma. Dès lors, usant de la même méthode expérimentale, j'ai pu obtenir chez deux autres sujets présentant une hypersensibilité au formol, un eczéma expérimental après injection intraveineuse d'urotropine (cette dernière donne, comme on le sait, en se décomposant dans l'organisme, de la formaldéhyde) ; chez un troisième sujet, hypersensible à la quinine, l'injection

sous-cutanée d'un gramme de cette substance a suffi pour déclencher un eczéma généralisé. Widal a également reproduit un eczéma expérimental au moyen d'injections sous-cutanées d'émétine.

Nous voyons donc que l'origine hématogène de l'eczéma est possible, et il est probable que, dans ce cas, la substance eczématogène, au lieu de pénétrer dans l'organisme au travers de l'épiderme et des pores de la peau, diffuse hors des vaisseaux du chorion et parvient ainsi aux cellules sensibles de l'épiderme. Il est par contre impossible de dire lequel de ces deux modes, hématogène ou exogène, est le plus fréquent. Nous ne savons pas davantage si, à côté de corps définis tels que le formol ou l'iode, il existe d'autres substances susceptibles de jouer un rôle analogue par voie hématogène, substances dont on peut supposer l'existence dans les produits, normaux ou pathologiques, dérivés du métabolisme intermédiaire ou alimentaire et dans les hormones.

Et maintenant, comment se fait-il que l'eczéma se produise seulement chez certains individus?

Deux facteurs sont ici en cause. Comme nous l'avons déjà vu, l'*exposition* joue un rôle : de deux individus présentant une idiosyncrasie congénitale contre la primula, seul celui dont les téguments viendront en contact avec la primula doit, dans la règle, contracter un eczéma. Le second facteur en jeu provient de la *disposition*, car la substance eczématogène mise au contact de la peau ne déclenche un eczéma que chez les seuls individus présentant, à l'état latent, une idiosyncrasie correspondante. Nous devons donc rechercher pourquoi la peau de l'eczématique est hypersensible et quel est le mécanisme biologique de cette hypersensibilité.

Je dois, à ce propos, revenir aux expériences dont j'ai déjà parlé. Celles-ci m'ont montré que, parmi les individus n'ayant jamais été atteints par l'eczéma, il en est cependant un certain nombre, 4 à 5 p. 100 environ (au lieu de 50 p. 100 que nous comptons chez les sujets eczématiques), chez lesquels l'application externe des substances eczématogènes (iodoforme, primula, etc.) a produit une irritation cutanée adéquate. Or, il s'agissait de personnes n'ayant jamais de leur vie souffert d'eczéma et qui sont venues consulter à la clinique pour des affections sans rapport avec l'eczéma, telles que : gonorrhée, psoriasis, etc. Elles ont toutes été très étonnées de voir apparaître un eczéma plus ou moins aigu aux régions où l'on avait appliqué une feuille de primula, une solution de quinine ou de la poudre d'iodoforme. Nous devons admettre qu'il s'agit chez ces individus d'une anomalie congénitale, puisqu'ils n'ont jamais auparavant — pour autant que nous pouvons l'affirmer — été en contact avec les substances eczématogènes. Ces individus réagissent le plus souvent contre une substance déterminée, par exemple : l'iodoforme ou le formol; leur hypersensibilité est donc spécifique. Il est cependant aussi un certain nombre de réactions polyvalentes, où l'application de primula, de térébenthine ou de quinine entraîne également une réaction eczémateuse.

Il est pour moi hors de doute que nous devons considérer comme des *eczématiques latents* ces individus qui réagissent de façon adéquate à l'action de certaines substances eczématogènes. Leur prédisposition ne peut se manifester, l'eczéma n'apparaîtra qu'à partir du moment où ils viennent en contact avec les substances spécifiques, quel que soit le mode d'application de ces dernières. Or, les substances eczématogènes que nous avons choisies pour nos expériences ne représentent à coup sûr qu'une fraction minime des substances eczématogènes existantes. Nous pouvons en outre concevoir d'innombrables combinaisons d'excitants chimiques qui soient en mesure de déclencher sur une peau sensibilisée à cet effet, une réaction adéquate. Il est donc bien naturel que l'eczéma soit une affection si répandue et il est même étonnant qu'elle ne soit pas plus fréquente.

Les substances employées dans nos expériences proviennent toutes du milieu extérieur. D'autre part, la possibilité de l'origine hématogène de l'eczéma étant prouvée, il semblerait tout indiqué de poursuivre nos expériences en étudiant l'action eczématogène de substances formées au cours du métabolisme alimentaire (et intermédiaire). Ce serait certes une méthode susceptible de déceler une idiosyncrasie éventuelle envers les produits du métabolisme ; mais une difficulté survient par le fait que nous trouvons très rarement chez les sujets examinés, qu'il s'agisse d'eczéma latent ou d'eczéma manifeste, des stigmates faisant penser de près ou de loin à un trouble des échanges ou à une anomalie des glandes à sécrétion interne.

Si nous faisons abstraction de l'asthme essentiel et de l'asthme des foins qui se rencontrent avec une fréquence relative chez les eczématiques, nous constatons que ces derniers présentent presque toujours, en dehors de leur idiosyncrasie cutanée, tous les attributs d'une santé parfaite.

Nous voyons donc que, pour l'heure, il n'existe aucune preuve scientifique qui permette de considérer l'eczéma comme l'expression d'un trouble du métabolisme ou comme le produit d'une diathèse spéciale.

Quant à ce qui concerne la thérapeutique de l'eczéma, nous pouvons conclure de nos expériences à la valeur plus que problématique des régimes compliqués et des prescriptions diététiques. Nous devons bien plus les considérer comme des fossiles thérapeutiques, datant d'une époque où régnaient, en matière de pathologie générale, des idées que nous avons dès lors reconnues comme fausses. L'incertitude de cette thérapeutique diététique apparaît encore lorsque nous voyons combien ses applications, variant d'un auteur à l'autre, se contredisent souvent sans que nous puissions noter pour tout cela, à parcourir la littérature, un résultat thérapeutique positif.

Il nous reste encore un point à éclaircir, qui concerne *la nature même du processus inflammatoire* qui se joue au niveau de la peau du sujet eczématique, manifeste ou latent.

En parlant d'idiosyncrasie, nous entendons par là un phénomène individuel et déterminé, mais nous ne disons rien de la pathogénie, de la nature intime de ce phénomène.

Il semblait naturel, et en fait l'essai a été tenté, de rapprocher ce processus inflammatoire si spécial qui caractérise l'eczéma, de l'identifier même avec le complexe biologique beaucoup mieux connu qu'est l'*anaphylaxie*.

On ne peut nier l'existence de maintes analogies, d'une certaine parenté entre ces deux groupes de faits. Je rappellerai par exemple l'apparition de l'eczéma chez des sujets atteints d'asthme, de rhume des foins ou présentant d'autres stigmates pathologiques, que nous rattachons aujourd'hui, non sans raison, au grand chapitre de l'anaphylaxie. Je citerai également les essais de désensibilisation chez les eczémateux tels qu'ils ont été pratiqués par les auteurs français et américains, et la sérothérapie de l'eczéma. Je dispose en outre d'expériences personnelles qui rendent encore plus plausible l'hypothèse d'après laquelle *le processus eczémateux représente une réaction de l'organisme contre un antigène, analogue dans son évolution aux phénomènes de sensibilisation et d'immunisation.*

On observe en particulier chez certains sujets présentant une sensibilité congénitale envers la primula, mais n'ayant jamais souffert d'eczéma, on observe parfois, dis-je, un retard dans l'apparition de la réaction.

Lorsqu'on enlève la feuille de primula au bout des vingt-quatre heures habituelles, la peau semble en effet tout à fait normale ; ce n'est qu'après une période de latence atteignant dix jours et souvent plus, que la réaction apparaît sous la forme d'un eczéma aigu. Si par contre on répète la même épreuve en un autre endroit de la surface cutanée, une réaction très intense se produit dans les vingt-quatre, quarante-huit heures consécutives. La période d'incubation d'un même processus morbide se trouve donc raccourcie chez un sujet qui l'a éprouvé avec succès une première fois. Plus encore, nous voyons parfois d'anciens foyers presque disparus se raviver lors de cette deuxième application, offrant en cela un phénomène analogue à ce qui se passe avec la tuberculine. Tous ces faits nous rappellent ce que nous sommes accoutumés à voir dans les maladies infectieuses et l'anaphylaxie ; il est même légitime de se demander si *l'eczéma n'est pas au fond qu'un phénomène anaphylactique, se distinguant des autres faits connus de même ordre par sa localisation exclusive à la peau*, à l'épiderme et au corps papillaire en particulier, au lieu d'avoir son siège dans la musculature bronchique, l'intestin, le foie, les systèmes nerveux ou vasculaire (Voy. les travaux de Widal et de ses collaborateurs).

Cette conception de l'eczéma, quoique très soutenable, ne peut être considérée comme indiscutable. Quoi qu'il en soit, il nous faut distinguer entre l'anaphylaxie classique et l'hypersensibilité de forme eczémateuse : dans cette dernière, les antigènes, loin de présenter les propriétés des albumines, sont au contraire des corps chimiques de structure relativement simple (quinine, iodoforme, mercure, formol, etc.).

Ici, en outre, l'anaphylaxie limite son action à un seul organe, la peau. Il n'existe pas d'anticorps libres dans le sérum, puisque nous ne pouvons pas créer une hypersensibilité passive, ni obtenir de fixation du complément. Bien plus, tout nous pousse à admettre que les anticorps sont en connexion intime avec les cellules cutanées.

Il nous reste, pour terminer, à rechercher comment notre conception de l'eczéma doit nous faire concevoir sa *thérapeutique*. Au point de vue théorique, trois méthodes semblent en mesure de conduire à la guérison radicale de l'eczéma en tant que phénomène anaphylactique ; ce sont : la suppression de l'antigène ou substance eczématogène, la désensibilisation active par accoutumance à cette substance, et enfin la transformation du complexe cellulaire hypersensible. La première méthode, applicable en pratique aux seuls eczémas d'origine exogène dont l'étiologie est connue, a donné souvent en fait des succès remarquables. La deuxième méthode en est encore à ses débuts et jouit surtout d'une grande faveur en France. Elle ne réussit naturellement que dans les cas où l'étiologie est connue et elle a

enregistré ici et là quelques résultats indiscutables. La troisième méthode a pour but de transformer les cellules cutanées en augmentant leur résistance; jusqu'ici deux procédés me paraissent agir dans ce sens : la médication arsenicale, déjà ancienne, et ce moyen plus moderne qu'est la thérapeutique par les rayons de Rœntgen. Ces deux moyens sont indispensables au traitement de l'eczéma. Toutes les autres mesures, onguents compliqués et teintures, pour autant qu'elles n'aident pas simplement à la guérison naturelle de la poussée eczémateuse, n'ont d'autre valeur que celle de mesures préventives protégeant la peau de façon chimique ou mécanique contre l'action de substances toxiques exogènes. Elles ne représentent en aucun cas une thérapeutique causale.

LES ÉPIDERMOMYCOSES
DUES A DES LEVURES

PAR

G. PETGES
Professeur à la Faculté de médecine.
Médecin des hôpitaux de Bordeaux.

Le chapitre des épidermomycoses, dont il est question dans ce même journal, n'a pas à être défini ; il est également inutile de souligner leur importance de plus en plus grande en dermatologie.

Tandis que l'école française approfondissait surtout, à la suite de M. Sabouraud, les réactions superficielles consécutives à l'action des trichophytes et des épidermophytes, à l'étranger et en particulier en Amérique, les recherches se dirigeaient avec une prédilection marquée vers l'étude des levures et des réactions pathogènes cutanées qu'elles provoquent. En France, leur rôle était envisagé avec un esprit critique qui se refusait trop souvent à leur attribuer un pouvoir pathogène, leur accordant seulement un rôle saprophytique. Sur ces données classiques j'ai depuis 1912, dans bien des observations, rejeté des cultures de levures développées après ensemencement de squames ou de produits de raclage, concluant trop vite au saprophytisme.

Cet esprit de prudence s'est presque généralement manifesté depuis 1896, même pour des lésions profondes telles que la blastomycose de Gilchrist : c'est exagéré.

Dès 1908 cependant, Whitfield parlait d'intertrigo à levures ; puis Blanchard, Heubner, Bœck, Ibrahim, Kaufmann-Wolff décrivaient des érythèmes variés, papulo-vésiculeux, papulo-pustuleux, papulo-vésiculo-squameux à saccharomycès. Bien avant, d'ailleurs, en 1889, Tommasoli avait insisté sur la possibilité du rôle pathogène des levures saprophytes.

Quelques observations bien étudiées et convaincantes ont créé en France un mouvement vers l'étude de ces infections mycosiques spéciales : MM. Gougerot et Gancéa, en mai 1914, signalent un cas d'épidermomycose eczématoïde à parasaccharomyces ; peu après, une observation de MM. Hudelo, Sartory et Montlaur confirme ces faits. Puis les exemples se multiplient avec Castellani à Ceylan (1914) ; Chalmers et Christopherson en Amérique (1914) ; Muijs (1915) ; Berendsen en Allemagne (1920) ; Challen et Nichols aux Philippines (1920) ; Castellani et Chalmers aux tropiques (1920) ; Lombardo, en Sardaigne, dans un mémoire très important (1921) ; Satheli (1921) ; Dubreuilh et Joulia à Bordeaux (1921) ; Greenbaum et Klauder (1922) ; Michell, Eugmann, Tanner et Feuer en Amérique (1922) ; Favre à Lyon (1922) (1). Ainsi donc, de toutes parts et en tous climats, les faits se précisent; il existe bien des réactions cutanées superficielles à levures.

Il serait vain de chercher à leur fixer une physionomie clinique ; elles prennent le masque des syndromes les plus variés : eczéma ; intertrigo ; dyshidrose ; dermites et érythèmes papuleux, vésiculeux, pustuleux, squameux et formes associées de ces variétés ; impétigo ; pyodermites, etc. Ou bien, si l'on préfère par un scrupule respectable, elles ont l'aspect d'épidermodermites eczématoïdes, intertriginoïdes, impétiginoïdes, etc.

Nous avons indiqué ailleurs dans ce journal quelques signes permettant de penser à la possibilité d'un eczéma ou d'un intertrigo mycosiques ; ces signes se retrouvent dans toutes les réactions cutanées à levures : limites nettes ou relativement nettes ; aspect vernissé ; surface recouverte d'un enduit gras, crémeux ; aspect de macération ; desquamation précoce, en particulier sur la bordure ; présence d'îlots de grandeur variée à bordure desquamante autour de la lésion principale ; tous ces signes sont susceptibles d'attirer l'attention sur la possibilité d'une infection à levure et la nécessité de pratiquer un examen microscopique, que l'existence d'un muguet buccal chez les enfants pourra aussi inciter à faire, ainsi que chez une nourrice allaitant un enfant atteint de muguet, comme dans les cas de Lombardo.

(1) La bibliographie de cette question est développée dans mon rapport au Congrès de dermatologie de Paris, juin 1922 ; il ne paraît pas utile de la répéter ici.

Quelques formes cliniques offrent un intérêt particulier, à côté des formes rappelant l'eczéma vrai, l'intertrigo banal : les diabétides, que j'ai vues souvent être d'origine mycosique, dans lesquelles des levures ont été aussi trouvées, sous leurs aspects eczématoïde, intertriginoïde, et dans leur forme la plus habituelle d'eczéma-intertrigo ; — la dyshidrose, que des travaux récents ont montrée pouvoir être d'origine mycosique, comme dans le passé on connaissait les épidermophyties dyshidrosiformes, est parfois liée à des infections à levures (Greenbaum et Klauder, 1922) ; — des érythèmes et des dermites infantiles (Ibrahim, Lombardo, 1921), sous toutes leurs formes, ont été reconnus comme d'origine saccharomycélique, et, sans vouloir généraliser, cette notion est féconde et riche de conséquences, en dermatologie infantile, d'après ce que j'ai observé personnellement ; le mémoire de Lombardo est très suggestif à ce sujet. Il n'y a pas jusqu'à des lésions kératosiques rappelant les verrues planes qui ne semblent avoir été provoquées par des levures (*Cryptococcus*, Chalmers et Christopherson, 1914).

Dans le domaine de l'hypothèse, après les faits, on peut soupçonner que certaines des maladies nouvelles, si abondamment décrites en dermatologie, sont tout simplement des réactions cutanées mycosiques, superficielles ou non, à levures.

On ne peut songer encore à préciser les levures susceptibles de cesser d'être saprophytes pour devenir pathogènes, ni les syndromes qu'elles sont capables de provoquer, d'aggraver ou de faire durer. Il s'agit de saccharomyces ou de parasaccharomyces ; mais comme les caractères différentiels des levures sont peu tranchés, que les espèces et les variétés en sont très nombreuses et de classement délicat, que les compétences susceptibles de les bien déterminer sont rares, il faut être prudent avant d'en signaler de nouvelles. Parmi celles qui ont été signalées, on peut citer : *Saccharomyces reticulosus*, *albus*, *rosaceus* ; *Parasaccharomyces* ; *Cryptococcus* ; *Endomyces albicans* ; *Monilia* ; il en est d'autres.

Expérimentalement, Greenbaum et Klauder ont obtenu chez le cobaye des lésions eczématoïdes, intertriginoïdes, reproduisant les lésions inoculées ; ces résultats demandent confirmation.

Le diagnostic est fonction de l'examen microscopique et de la culture ; encore faut-il songer à les faire, si par habitude on ne les pratique pas systématiquement.

Le pronostic découle du diagnostic : tel eczéma suintant, tel intertrigo, telle diabétide durent des mois, des années, résistent à la thérapeutique habile de dermatologistes avisés, qui guérissent en quelques semaines par un traitement correct, suggéré par l'étiologie.

Ce traitement est celui des mycoses épidermodermiques ; il en a été question quelques pages avant, il n'est donc pas utile de le décrire à nouveau. Il guérit les malades et apporte en outre la preuve, qu'en dehors du saprophytisme, les levures peuvent être ou devenir pathogènes et provoquer, compliquer, perpétuer certaines dermatoses superficielles.

ÉTIOLOGIE DE L'HERPÈS

PAR

E. RIVALIER

Interne des hôpitaux de Paris.

L'étude expérimentale de l'herpès est à l'ordre du jour depuis quelques années, et cette question a suscité et suscite encore chaque jour de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger. Les résultats acquis actuellement sont déjà fort importants, puisqu'ils aboutissent à établir sur des bases solides la nature infectieuse propre de l'herpès, maladie due à un virus filtrant, et confirment du même coup l'unité de cette affection aux modalités diverses que la clinique avait déjà permis de grouper. D'autre part, ils tendent à rapprocher le virus de l'herpès d'autres virus filtrants, celui de l'encéphalite épidémique en particulier, et même à l'identifier avec eux.

***

Le mot *herpès* répond à une entité clinique précise, mais les modalités de cette affection sont nombreuses et leur lien étiologique ne semble pas d'abord évident.

Tantôt l'herpès apparaît comme un épiphénomène : c'est l'herpès critique des maladies infectieuses accompagnant une pneumonie, une méningite cérébro-spinale, une grippe.

Tantôt il semble dû à une inoculation locale : c'est le cas des herpès génitaux survenant soit isolément, soit associés à une autre infection vénérienne.

Tantôt l'herpès constitue à lui tout seul une maladie infectieuse fébrile : c'est le cas de nombreux herpès péribuccaux, de l'angine herpétique, et pour ces formes si fréquentes fut créé par Morton le terme de fièvre herpétique.

Enfin l'herpès peut prendre les caractères parti-

culiers de l'herpès récidivant : il s'agit alors d'une plaque réapparaissant perpétuellement dans la même zone cutanée, au menton, à la joue, ou à la fesse le plus souvent, parfois au moment des règles chez la femme ou bien sans cause apparente.

Entre toutes ces variétés d'herpès, le seul caractère commun paraît être la lésion élémentaire, la vésicule ou le bouquet de vésicules herpétiques, et l'on conçoit qu'aucune théorie pathogénique univoque n'ait pu rallier tous les suffrages.

La théorie de la fièvre herpétique de Morton, la plus ancienne, fut reprise par Parrot qui rapprocha l'herpès des fièvres éruptives et de la pneumonie ; Fernet, exagérant encore cette opinion, voulut même faire de la pneumonie un herpès pulmonaire.

Cependant les herpès récidivants étaient inexpliqués ; Gerhardt et Unna pensèrent en rendre compte à l'aide d'une théorie tropho-neurotique basée sur les analogies, d'ailleurs superficielles, de l'herpès et du zona ; cette théorie fut vite combattue à son tour, car elle ne pouvait expliquer les herpès de cause locale et particulièrement l'herpès génital vénérien. Besnier voulut distinguer ce dernier de l'herpès commun et Doyon et Diday virent en lui une affection parasitaire, œuvre du parasite atténué de l'infection vénérienne, syphilitique ou autre.

* * *

Toutes les discussions pathogéniques, avant l'expérimentation, n'aboutissaient donc qu'à une classification inutile et les auto-inoculations faites par de nombreux auteurs n'avaient pas donné de résultats probants permettant de rattacher tous les herpès à une cause commune.

La démonstration de l'existence d'un virus herpétique autonome n'a été faite que par l'herpès expérimental du lapin.

La première expérience, due à Grüter, remonte à 1913 : cet auteur montre l'inoculabilité de l'herpès cornéen de l'homme à la cornée du lapin. En 1919, Lowenstein montre l'inoculabilité à la cornée du lapin de la sérosité des divers herpès : herpès cutané ou muqueux, herpès buccal et génital, herpès fébrile et non fébrile ; dans tous les cas il obtient une kératite, montrant ainsi l'unité du virus alors que jamais il n'obtient de kératite en partant des vésicules du zona.

De nombreux travaux se succèdent ensuite, dont nous citerons les principaux :

Les travaux de Doerr et Vochting montrent que la kératite expérimentale peut être suivie de phénomènes généraux graves et même mortels, accidents nerveux traduisant une encéphalite ; ces recherches sont confirmées par Blanc et Caminopetros, Doerr et Schnabel, qui montrent la nature filtrante du virus et la possibilité de le transmettre en série. Blanc, Triminokis et Caminopetros étudient la résistance du virus ; Lipschutz, les caractères histologiques de la kératite herpétique ; P. Teissier, Gastinel et Reilly, l'inoculation du rat blanc et l'inoculation humaine.

De l'ensemble des divers travaux, on peut dégager les faits acquis suivants.

Inoculabilité de l'herpès au lapin. Kératite et encéphalite expérimentales. — Tout herpès humain est inoculable expérimentalement à la cornée du lapin qui représente le réactif de cette infection : après avoir scarifié la cornée et déposé sur celle-ci une goutte du liquide prélevé dans une vésicule herpétique jeune, on voit se développer, au bout de quarante-huit heures le plus souvent, quelquefois plus tôt, parfois seulement au bout de cinq ou six jours, une kératite modérée, d'abord simple aspect trouble, puis tache laiteuse à contours diffus accompagnée de vascularisation conjonctivale, parfois d'œdème et même de suppuration, d'ailleurs non microbienne. Cette kératite évolue souvent sans complications et, après avoir atteint son acmé, rétrocède pour disparaître sans laisser de traces en deux ou trois semaines. Elle est facilement transmissible en série de cornée à cornée. Enfin elle confère à l'œil atteint une immunité locale contre toute inoculation ultérieure de virus herpétique. Tous ces faits, vus par Lowenstein, ont été confirmés par tous les autres auteurs.

Dans un certain nombre de cas, et particulièrement quand la kératite a été intense, des accidents nerveux se développent : l'animal a de la fièvre, ne mange plus, présente des mouvements spasmodiques divers, du balancement et de l'hyperextension de la tête, du trismus, du grincement des dents, de la salivation, des parésies diverses des membres, et il meurt ordinairement en quelques jours : l'autopsie montre des lésions histologiques d'encéphalite représentées par des manchons d'infiltration lymphocytique, périvasculaires et des lésions en foyer dans le cortex et dans le mésocéphale. Le virus herpétique se trouve dans le cerveau, car l'émulsion cérébrale permet de réaliser soit des encéphalites en série par inoculation subdurale, encéphalites toujours mortelles et permettant d'obtenir un virus de plus en plus actif ; soit des kératites en série par inoculation cornéenne ; celles-ci à leur tour sont suivies ou non d'encéphalite. Quand l'encéphalite herpétique du lapin, consécutive à une kératite, guérit, elle est suivie d'une immunité générale, solide et durable.

Tous ces faits concernant l'encéphalite ont été vus d'abord par Doerr et Vochting, puis confirmés et étudiés à nouveau par Blanc et Caminopetros, Doerr et Schnabel.

L'herpès humain a pu encore être inoculé au lapin par d'autres voies : la voie cutanée et la voie péritonéale n'ont donné aucun succès, mais la voie intraveineuse a permis quelquefois d'obtenir un résultat, soit une kératite spontanée (Doerr et Schnabel), soit plus souvent une encéphalite, après une incubation prolongée. L'inoculation est encore possible par scarification de la muqueuse nasale.

D'autres animaux que le lapin enfin peuvent être inoculés avec succès : le cobaye et la souris qui sont d'ailleurs peu sensibles, le rat blanc (Teissier, Gastinel et Reilly) qui, à la suite d'une inoculation cornéenne, et souvent sans kératite préalable, fait une encéphalite transmissible en série. Les autres animaux se sont montrés jusqu'à présent réfractaires.

Inoculabilité de l'herpès à l'homme. — L'auto-inoculation de l'herpès n'est pas une tentative nouvelle : faite par Vidal, Evans, Douaud, elle a donné à ces auteurs des résultats que Fournier a critiqués. Lipschütz, récemment, a obtenu sur trente et une expériences six fois des vésicules de réinoculation incontestable et contenant le virus. MM. Teissier, Gastinel et Reilly ont repris cette question et obtenu un grand nombre d'auto-inoculations et d'hétéro-inoculations positives, et légitimées par la mise en évidence dans ces lésions d'un virus kératogène pour le lapin ; les inoculations en série aboutissent cependant vite à l'épuisement du virus, et d'autre part, les auteurs n'ont pu obtenir le passage du virus de la cornée du lapin à la peau de l'homme. Quoi qu'il en soit, la possibilité d'inoculation expérimentale d'herpès à l'homme peut être admise comme un fait certain, sinon constant

Caractères du virus herpétique. — L'existence du virus herpétique étant indiscutablement démontrée, un certain nombre de caractères ont pu lui être assignés.

Tout d'abord, il s'agit d'un virus filtrant : la démonstration directe de cette propriété n'est pas toujours aisée à établir, en raison de la petite quantité de substance virulente dont on dispose ; il est nécessaire d'aspirer le liquide de nombreuses vésicules et de le diluer pour obtenir quelques gouttes de liquide après filtration sur bougie ; l'expérience a pu néanmoins être faite par Blanc et Caminopetros ; par Luger et Landa qui ont obtenu une kératite indiscutable, bien que moins intense qu'avec le virus employé pur ; les derniers auteurs ont pu obtenir aussi une encéphalite mortelle avec le filtrat d'une émulsion cérébro-spinale de lapin mort d'encéphalite herpétique.

D'ailleurs, indépendamment de cette démonstration, les lésions expérimentales offrent des caractères qui montrent bien la nature du virus : les frottis ou les coupes de cornées de lapin atteints de kératite herpétique ne renferment jamais de microbes, et les cultures mêmes de ces cornées demeurent stériles, réserve faite des infections accidentelles qui se produisent fatalement de temps à autre au cours de semblables manipulations. Les lésions, d'autre part, de la kératite herpétique ressemblent singulièrement à celles dues à d'autres virus filtrants, telles que la kératite vaccinale, et Lipschütz a décrit des altérations nucléaires et des inclusions qu'il nomme corpuscules de l'herpès, par analogie avec les corpuscules de Guarnieri de la kératite vaccinale. Enfin la double affinité épithéliotrope et neurotrope du virus herpétique est, elle aussi, un caractère particulier de maint virus filtrant.

Le virus de l'herpès est facile à étudier, surtout sous forme de virus fixe, dans l'émulsion cérébrale du lapin mort d'encéphalite, après plusieurs passages dans le cerveau de cet animal. Ce virus se conserve dans le vide et résiste à la dessiccation, il est rapidement détruit par la bile, comme les virus de l'encéphalite et de la rage, mais il n'est pas altéré par le rouge neutre, contrairement au virus vaccinal. Enfin le sérum de lapins immunisés contre l'herpès demeure sans action sur lui *in vitro* et *in vivo* (Blanc, Triminoki et Caminopetros). Nous avons vu antérieurement à quels animaux et dans quelles conditions il pouvait être inoculé.

Le virus de l'herpès ne paraît pas cultivable, mais il peut au moins se conserver facilement, et M. Milian a pu obtenir une kératite en partant de bouillon ensemencé avec du liquide de vésicules d'herpès. L'émulsion de cerveau de lapin, surtout glycérinée, se conserve aisément à la glacière sans perdre de sa virulence pendant deux et trois mois.

Variabilité de la virulence de l'herpès. — Mais si les caractères du virus et en particulier son pouvoir pathogène sont toujours identiques pour le virus fixe à affinités neurotropes exagérées et obtenu après plusieurs passages, il en est tout autrement du virus tel qu'on le recueille dans le liquide des vésicules herpétiques : parfois un herpès des plus bénins engendrera une kératite intense suivie d'encéphalite mortelle, alors qu'à une autre époque un herpès ayant les mêmes caractères cliniques engendrera chez le lapin une kératite médiocre sans complications. La virulence varie donc grandement suivant le cas et paraît augmenter à certaines époques où les cas d'herpès aug-

mentent eux-mêmes de nombre et constituent de véritables petites épidémies L'herpès critique des maladies infectieuses n'est pas moins variable dans son pouvoir pathogène expérimental. Quant à l'herpès récidivant, il paraît être le moins virulent de tous, et son inoculation a même donné lieu à un certain nombre d'échecs, soit que le prélèvement de la sérosité ait été fait trop tard, soit que le virus s'y présente très atténué.

Diffusion du virus herpétique dans l'organisme. — Jusqu'à présent l'herpès nous est apparu comme une maladie virulente locale, strictement épidermotrope chez l'homme, épithéliotrope et neurotrope chez le lapin. Un certain nombre d'observations prouvent que, dans l'organisme de l'homme ou du lapin, le virus semble avoir une diffusion plus grande. Ravaut et Rabeau ont pu déterminer une encéphalite mortelle en inoculant à la cornée d'un lapin le liquide céphalo-rachidien d'un malade atteint d'herpès génital. Doerr et Schnabel ont pu trouver le virus dans le sang d'un lapin infecté. Les mêmes auteurs ont recherché l'existence du virus dans la salive : ils l'ont trouvé chez l'homme constamment au début de l'herpès labial et inconstamment après celui-ci. De pareilles recherches sont d'ailleurs rendues difficiles par l'existence possible de virus salivaires peut-être distincts. Chez le lapin, ils ont trouvé le virus persistant dans la salive après la kératite pendant dix à cinquante jours. De pareilles constatations nous ramènent donc complètement à l'idée de l'herpès maladie générale infectieuse.

L'immunité herpétique. — De toutes les expériences faites enfin se dégagent des données intéressantes sur l'immunité herpétique. Chez l'homme, l'herpès apparaît comme une maladie éminemment récidivante et l'on ne voit point chez lui *a priori* d'immunité.

Chez le lapin, au contraire, nous voyons la kératite expérimentale suivie d'une immunité locale durable, et l'encéphalite, quand elle guérit, suivie d'une immunité générale contre l'herpès inoculé par n'importe quel mode ; dans le premier cas lui-même, au bout d'un certain temps, l'immunité locale d'une cornée atteindra l'autre cornée et le cerveau, et pourra protéger l'animal contre une inoculation subdurale de virus toujours mortelle pour l'animal témoin. Et cependant cette immunité ne se comporte pas comme l'immunité humorale habituelle des infections microbiennes, le pouvoir neutralisant du sérum demeurant nul ; il s'agit donc d'une immunité particulière, tissulaire, qui n'en est pas moins très solide.

Chez l'homme, les seuls renseignements que nous ayons sont fournis par l'auto-inoculation et l'hétéro-inoculation ; nous avons vu que celles-ci, pratiquées en série, s'atténuaient rapidement, et sans doute faut-il attribuer cette atténuation à un certain degré d'immunité, mais ici éminemment fugace et transitoire.

Conception pathogénique de l'herpès. — Quelle idée pouvons-nous maintenant nous faire de la nature de l'herpès à la lumière de ces différents faits acquis par l'expérimentation? Tout d'abord l'unité de l'herpès apparaît évidente : un même virus, variable dans son pouvoir pathogène expérimental, réunit les différentes formes. Mais son mode d'action n'est pas toujours le même, ni toujours facile à interpréter : dans la fièvre herpétique, l'herpès se comporte comme une maladie infectieuse autonome ; dans le cas des herpès critiques, il faut sans doute invoquer l'existence dans la salive ou les humeurs d'un virus jusque-là inoffensif et exalté par l'infection première ; l'herpès se conduirait vis-à-vis de la pneumonie et de la méningite cérébro-spinale comme un « virus de sortie », de même que le streptocoque est un microbe de sortie au cours de la scarlatine, maladie à virus filtrant. Rien ne nous empêche d'ailleurs de formuler une hypothèse exactement inverse et de voir dans l'herpès critique l'infection initiale qui a favorisé l'entrée du germe spécifique de la maladie infectieuse ; cette conception est particulièrement tentante, quand on envisage l'herpès pneumonique, car l'attaque de l'organisme par un virus nous expliquerait mieux la marche de la maladie au début que la virulence soudainement exaltée d'un saprophyte banal ; c'est ainsi que nous sommes conduits aux idées soutenues autrefois par Fernet.

Dans les herpès de cause locale accidentelle, l'explication est plus simple : il s'agit presque certainement d'une inoculation de virus herpétique associé à une autre infection parasitaire ou microbienne.

Dans les herpès récidivants enfin, l'explication est plus malaisée ; il semble qu'il faille invoquer l'existence d'un virus persistant et atténué chez des sujets sensibilisés et pour qui la moindre irritation locale ou la moindre défaillance générale sera le point d'appel d'une nouvelle pullulation.

***

Relations de l'herpès avec l'encéphalite épidémique. — Il nous reste à envisager les rapports encore discutés du virus herpétique avec d'autres virus filtrants. Éliminons d'abord les relations entre herpès et zona. Cette dernière maladie, immunisante, à déterminations

cutanées herpétiformes, mais beaucoup moins superficielles que l'herpès, s'en distingue complètement tant par la clinique que par l'expérimentation, jamais aucun auteur n'ayant pu mettre en évidence un virus kératogène dans les vésicules du zona.

Tout l'intérêt se concentre sur les relations du virus de l'herpès avec le virus de l'encéphalite épidémique ; l'analogie entre les deux virus ne pouvait manquer de se présenter quand fut décrite l'encéphalite herpétique du lapin, et d'autre part l'encéphalite épidémique expérimentale du même animal qu'ont obtenue pour la première fois Levaditi et Harvier en 1920. Ces auteurs, qui ont étudié complètement le virus de l'encéphalite, sont parvenus à l'acclimater au cerveau du lapin et à obtenir un virus fixe qui a servi de base à toutes leurs expériences. Ce virus a de nombreuses analogies avec le virus herpétique : inoculé dans le cerveau d'un lapin, il détermine une encéphalite aiguë constamment mortelle ; inoculé sur la cornée scarifiée du lapin, il détermine en vingt-quatre à quarante-huit heures une kératite très comparable à la kératite herpétique et suivie elle-même d'encéphalite : cette kératite toutefois, bien que transmissible en série, ne se prête qu'à un nombre limité de passages.

Ce virus peut même être inoculé à la peau du lapin et y déterminer une dermite papulo-squameuse, suivie d'encéphalite mortelle (Levaditi, Harvier et Nicolau).

Comme le virus de l'herpès, il peut être conservé fort longtemps à la glacière en émulsion glycérinée; il résiste à la dessiccation et il est détruit par la bile.

Toutefois les auteurs n'ont pu obtenir d'inoculation positive par la voie intraveineuse et les réactions d'immunité se sont montrées différentes, en raison même sans doute du pouvoir pathogène du virus, l'encéphalite qu'il détermine étant constamment mortelle ; aucune tentative d'immunisation à l'aide d'un virus atténué par une méthode quelconque n'a permis de protéger l'animal contre une inoculation intracérébrale ; on peut seulement, par cette méthode, le protéger contre l'inoculation cornéenne.

Le sérum des animaux immunisés, des animaux réfractaires ou des malades convalescents est, comme dans le cas d'herpès, dénué de tout pouvoir protecteur *in vivo* et *in vitro*.

Levaditi, Harvier et Nicolau, cherchant l'habitat du virus encéphalitique, ont pu mettre en évidence dans la salive de sujets ayant été en contact avec des malades atteints d'encéphalite, un virus très analogue, kératogène, mais inconstamment encéphalitogène, qu'ils ont nommé *virus salivaire des porteurs sains*. Les mêmes auteurs, chez des sujets sains et indemnes, semble-t-il, de toute contamination, ont montré encore l'existence assez fréquente d'un *virus kératogène salivaire*, plus atténué encore celui-là et se prêtant à un nombre limité de passages, mais surtout ne déterminant jamais d'encéphalite. Il est identique au virus étudié dans la salive de l'homme et de certains animaux par Blanc, Caminopetros et Menalidi.

Pour Levaditi, Harvier et Nicolau, virus salivaires, virus herpétique et virus encéphalitique ne sont que des variétés d'une seule et même souche, tantôt très atténuée, tantôt exaltée dans le sens épithéliotrope, tantôt exaltée dans le sens neurotrope, et ils en ont donné pour preuve les réactions d'immunité croisée : le virus salivaire banal ne peut déterminer d'immunité cornéenne, le virus des porteurs sains la détermine inconstamment , enfin le virus herpétique et le virus encéphalitique déterminent constamment l'immunité de la cornée contre l'inoculation ultérieure d'un quelconque des virus précédents.

Malgré ces expériences en apparence concluantes, l'accord n'est pas unanime sur la question de l'identité des virus herpétique et encéphalitique. L'argument clinique tiré de la rareté de l'herpès au cours de l'encéphalite a peu de valeur, puisque le caractère même du virus encéphalitique est d'être obligatoirement neurotrope et accessoirement épithéliotrope. Plus importante est l'objection tirée de la nature du virus encéphalitique étudié, qui provenait d'un malade offrant une éruption d'herpès facial.

Mais depuis, d'autres expériences furent faites. En France, Levaditi et Nicolau ont étudié d'autres souches de virus encéphalitique et confirmé leurs expériences premières ; ils ont montré en même temps la différence d'affinité des deux virus, l'un (virus herpétique) essentiellement épithéliotrope et ne devenant neurotrope que lorsqu'il est particulièrement exalté, l'autre (virus encéphalitique) médiocrement épithéliotrope, mais obligatoirement neurotrope et déterminant, après une kératite moindre, une encéphalite plus précoce et plus grave. Ces deux affinités sont même dissociables expérimentalement et les auteurs concluent en faisant du virus encéphalitique une modification neurotrope du virus herpétique banal.

En Amérique, Strauss, Hirschfeld et Lœwe, en Suisse Doerr et W. Berger, en Allemagne Schnabel confirment pleinement les données des auteurs français ; avec différentes souches de virus encéphalitique provenant du liquide céphalo-rachidien ou du cerveau, et des souches de virus herpé-

tique, ils réussissent des expériences d'immunité croisée : Schnabel obtient même l'immunité vis-à-vis de l'inoculation subdurale d'un quelconque des virus.

En Suède, par contre, Kling, Davide et Liljenkwist s'élèvent contre la conception uniciste en se basant sur l'anatomie pathologique et leurs expériences d'immunité croisée. Pour ces auteurs, les lésions de l'encéphalite herpétique aiguë, surtout corticales, avec abondante infiltration de polynucléaires, sont bien différentes des lésions de l'encéphalite épidémique avant tout mésocéphaliques et caractérisées par des foyers d'infiltration et des manchons périvasculaires de lymphocytes et de plasmazellen. D'autre part, ils n'ont jamais pu obtenir à l'aide de leur virus encéphalitique l'immunité d'un lapin, soit cornéenne, soit cérébrale, vis-à-vis d'un virus herpétique.

Notons que le virus encéphalitique étudié par ces auteurs est très différent de ceux étudiés dans les autres pays et qu'il détermine des lésions d'encéphalite à marche très lente : peut-être faut-il voir dans cette virulence atténuée la cause d'échecs qui n'infirment pas les résultats positifs obtenus par ailleurs.

Telle est, sommairement exposé, l'état de la discussion sur les virus de l'encéphalite et de l'herpès. Si l'identité foncière de ces deux virus n'est pas établie, leur parenté proche est au moins certaine et ils se placent côte à côte dans le groupe des virus à affinités dermotrope, neurotrope ou mixte, qui va de la vaccine jusqu'à la rage.

D'autres travaux viendront bientôt sans doute résoudre complètement la question, et, indépendamment de l'intérêt doctrinal qui s'y attache, il est permis d'espérer qu'ils conduiront à des tentatives pratiques d'immunisation à l'égard du virus encéphalitique chez l'homme (1).

Nous avons eu connaissance des derniers travaux de MM. Teissier, Gastinel et Reilly : ces auteurs ont pu obtenir l'herpès expérimental chez l'homme en partant de la kératite herpétique du lapin ; d'autre part, en inoculant l'herpès à des malades atteints d'encéphalite, ils ont obtenu des plaques d'herpès typique, beaucoup plus développées même que chez les sujets sains ; ils en concluent que, si les deux virus sont bien identiques, il faut admettre que l'atteinte du névraxe ne confère aucune immunité cutanée.

(1) Bibliographie. — Blanc, Recherches expérimentales sur le virus de l'herpès (*C. R. Ac. des sc.*, 14 mars 1921 p. 725).

Blanc, Qu'est-ce que l'herpès? (*Grèce médicale*, juillet 1922, p. 69).

Blanc et Caminopetros, Recherches expérimentales sur le virus de l'herpès (*C. R. Biologie*, 30 avril et 16 mai 1921).

Blanc, Caminopetros et Menalidi, *Résumé biologique d'Athènes*, 20 janvier 1922.

Blanc, Triminokis et Caminopetros, *C. R. Soc. de biologie*, 9 juillet 1921.

Doerr et Vochting, Études sur le virus de l'herpès fébrile (*Rev. gén. d'ophtalmologie*, octobre 1920).

Doerr et Schnabel, Le virus de l'herpès fébrile et ses rapports avec le virus de l'encéphalite épidémique (*Schweiz. mediz. Woch.*, 19 mai 1921 et 16 juin 1921).

Doerr et W. Berger, *Schweiz. med. Woch.*, 24 et 31 août 1922.

Flandin et Tzanck, Herpès récidivant de la verge. Inoculation positive à la cornée du lapin (*B. S. f. D.*, 8 décembre 1921).

Kling, Davide et Liljenkwist, Nouvelles investigations sur les prétendues relations entre le virus encéphalitique et le virus herpétique (*Résumés biologiques de Suède*, 20 novembre 1922). (Travaux antérieurs des mêmes auteurs parus les 13 mai, 30 juin et 13 juillet 1922.)

Levaditi et Harvier, Étude expérimentale de l'encéphalite dite léthargique (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1920, p. 911). — Levaditi, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 15 mai 1921, p. 289. — Harvier, Les virus filtrants neurotropes (*Paris médical*, 18 juin 1921).

Levaditi. Comparaison entre les divers ultra-virus neurotropes (*C. R. Biologie*, 23 juillet 1921).

Levaditi, Harvier et Nicolau, Levaditi et Nicolau, *C. R. Biologie*, 25 juin, 2 juillet, 9 juillet 1921; 25 novembre et 2 décembre 1922.

Luger et Landa, Contribution à l'étiologie de l'herpès fébrile (*Wiener klin. Woch.*, 26 mai 1921).

Lipschutz, Ueber Chlamidozoa strongyloplasmas die Ætiologie des Herpes genitalis (*Dermatologische Woch.*, 1921, n° 20).

Netter, Herpès dans l'encéphalite léthargique (*Bull. Soc. méd. hôp.*, 21 juillet 1921).

Ravaut et Rabeau, Sur la virulence du liquide céphalo-rachidien d'un malade atteint d'herpès génital (*C. R. Biologie*, 17 décembre 1921).

Teissier, Gastinel et Reilly, Inoculabilité de l'herpès. L'unité des herpès. Transmission du virus au rat blanc (*C. R. Biologie*, 14 janvier 1922 et 22 juillet 1922).

LE TRAITEMENT DE L'ECZÉMA

PAR

le Dr G. SAUPHAR

Assistant de consultation à l'hôpital Saint-Louis.

La question des eczémas est, sans contredit, une des plus importantes de la dermatologie, et depuis longtemps les auteurs se sont attachés tant à la recherche de la cause qui les produit qu'au régime et au traitement appropriés à chacun d'eux.

L'eczéma peut débuter dans la toute première enfance, chez le nourrisson, et les théories invoquées dans ce cas ne sont pas très différentes de celles qui ont été admises pour l'adulte.

L'hypothèse d'une affection microbienne a été émise, mais n'a jamais été prouvée par l'expérimentation, et l'immense majorité des auteurs s'accorde à voir dans l'eczéma la manifestation d'une prédisposition d'origine interne héréditaire — diathésique — ou acquise.

L'hérédité peut en effet se retrouver à la base de nombre d'affections, hérédité alcoolique ou arthritique. Mais il s'agit, dans le cas particulier, d'un mode de réaction tout à fait spécial de l'individu, et nous ne voyons pas comment il pourrait directement découler de cette hérédité.

La théorie qui a eu, pendant de longues années, le plus de succès est celle de l'intoxication alimentaire, ou auto-intoxication. Dans de nombreux cas, elle a semblé corroborée par l'ensemble des troubles gastro-intestinaux qui accompagnaient les poussées éruptives, et certains auteurs ont même été jusqu'à considérer la poussée d'eczéma comme une réaction de défense de l'organisme, comme un flux compensateur, comme un émonctoire supplémentaire qu'il pouvait être dans certains cas inopportun ou même dangereux d'arrêter brusquement.

C'est de la même idée que découle la théorie qui fait de l'eczéma un aboutissant de la suralimentation. Chez l'enfant, Variot va même jusqu'à admettre dans le lait la présence de substances eczématigènes de nature encore indéterminée qui, éliminées par la glande mammaire, troublent les fonctions intestinales de l'enfant et engendrent secondairement l'eczéma.

Au point de vue clinique, il s'agit d'une éruption, généralement très prurigineuse, qui évolue par poussées successives avec extension excentrique.

Chez le nourrisson, elle se présente sous diverses formes.

D'abord l'eczéma sec en placards disséminés, généralement localisé aux joues, mais surtout la forme d'eczéma généralisé suintant, la forme la plus grave et la plus courante.

Notons tout d'abord que cette affection frappe rarement les enfants maigres ou minces. Elle atteint avec une prédilection exclusive les enfants à aspect floride, adipeux, présentant des bourrelets au niveau des articulations, tous ces « beaux enfants » qui semblent faire honneur à leur mère.

Cette remarque n'avait point échappé aux anciens auteurs et nous pensons comme eux que la santé d'un enfant n'est pas exactement proportionnelle à son poids. Bien plus, il s'agit, dans le cas particulier, moins de graisse que d'une infiltration des tissus par une véritable hypodermite (Milian) sur la nature de laquelle nous reviendrons ultérieurement.

L'éruption débute en général à la face par des placards rouge vif sur lesquels apparaissent de petites vésicules serrées. Ces vésicules se rompent et laissent échapper le liquide poisseux caractéristique de l'eczéma qui donne à la peau un aspect luisant. Ce liquide, congloméré par places, forme des croûtes grises, jaunâtres, puis noirâtres lorsqu'elles sont colorées par le sang qui s'échappe à l'occasion du grattage

L'éruption s'étend, frappant ensuite la ceinture scapulaire, les fesses, les avant-bras et les creux poplités.

A ce stade, le prurit est extrême, l'enfant tourne sans cesse la tête pour se gratter la figure sur ses vêtements lorsqu'on lui a immobilisé les mains ou mis des mitaines. Il jette des cris incessants qui compromettent son alimentation et le privent de sommeil.

Au bout d'un certain temps, ces larges surfaces suintantes s'injectent et l'impétiginisation est presque la règle, venant encore compliquer les symptômes et aggraver le pronostic.

La vie des nourrissons est rarement en danger ; toutefois, l'insomnie, l'insuffisance alimentaire, les troubles nerveux peuvent amener une cachexie sérieuse.

Dans la plupart des cas, au bout d'un certain temps l'eczéma sèche et passe à la chronicité, pouvant durer un an, deux ans et même davantage.

Nous avons décrit l'eczéma aigu papulo-vésiculeux, mais il nous faut mentionner l'eczéma séborrhéique du nourrisson.

Se présentant sous forme de taches rouges et squameuses, il constitue l'érythème séborrhéique de Moussous ou encore l'érythrodermie desquamative de Leiner.

Parfois précédée de quelques troubles digestifs, cette affection peut apparaître chez le nourrisson en pleine santé ou succéder à une séborrhée légère du cuir chevelu.

Les premiers placards siègent en général aux fesses, et cette érythrodermie atteint toujours son maximum au niveau de la partie inférieure du corps. La zone érythémateuse est nettement polycyclique à sa périphérie et desquame rapidement sous forme purpuracée d'abord, lamelleuse ensuite.

L'état général paraît ici plus altéré que dans l'eczéma papulo-vésiculeux précédemment décrit. La guérison est cependant la règle, avec récidives toujours possibles.

En dernier lieu, mentionnons la dermatite exfoliatrice des enfants à la mamelle décrite par Ritter von Rittersheim. Elle s'observe presque toujours chez les enfants au sein et dans les premières semaines de la vie, du sixième au cinquantième jour.

Débutant par la face, au niveau du pourtour de l'orifice buccal, sous forme d'une érythrodermie, elle gagne peu à peu le reste du corps. Puis, après avoir présenté des éléments vésiculeux ou même bulleux, la desquamation commence dès la deuxième semaine, s'effectuant par lamelles ou même par larges lambeaux.

Le pronostic de la maladie de Rittersheim est grave et la mort survient fréquemment. Pourtant de nombreux auteurs refusent à cette affection

toute individualité propre et attribuent aux mauvaises conditions hygiéniques dans lesquelles se trouvaient les malades les cas de mort observés dans l'Europe centrale (Comby).

Nous avons indiqué au début de cet article quelles étaient jusqu'ici les diverses théories invoquées pour expliquer la pathogénie de l'eczéma. Notons simplement qu'aucune d'entre elles n'a paru donner entière satisfaction.

Même diversité et même succès incertain en ce qui concerne le traitement.

Tout d'abord, en conformité avec ses théories, Variot a proposé, en 1911, à l'Académie la méthode des « mutations lactées ». Elle consiste à substituer aux tétées du sein deux ou trois prises de lait surchauffé ou homogénéisé ou de lait frais aseptique en additionnant chaque biberon d'une cuillerée à café d'une solution de citrate de soude à 2 p. 100.

D'autres auteurs (Comby) préconisent seulement le coupage du lait au quart avec, également, addition de citrate de soude.

Les bains sont admis ou rejetés suivant les auteurs, mais presque unanimement les pommades sont interdites, sauf celles à l'oxyde de zinc, et encore uniquement pour faire tomber les croûtes du cuir chevelu.

Le changement de nourrice, la suppression de l'allaitement au sein restent parmi les méthodes les plus employées. Certains auteurs ont eu recours aux injections sous-cutanées d'eau de mer, 30 à 50 centimètres cubes suivant l'âge, injectés tous les deux ou trois jours jusqu'à concurrence de douze à quinze injections (Variot et Quinton-Jeanselme).

D'autres enfin, considérant que l'eczéma relève d'une intolérance pour le lait, d'ordre anaphylactique, ont préconisé soit les injections hypodermiques de lait maternel cru recueilli aseptiquement ou de lait de vache stérilisé (Duchon, thèse de Lyon, 1919; Blechmann et Hallez).

Conformément à l'opinion du Dr Milian, au service duquel nous sommes attaché en qualité d'assistant, nous sommes convaincu que le régime dans la cure de l'eczéma du nourrisson ne joue qu'un rôle absolument secondaire. Certes, il faut qu'un nourrisson reçoive la dose de lait qui convient à son âge et à son poids ; il ne faut pas qu'un adulte fasse des abus alimentaires qui exacerbent la susceptibilité cutanée. Nous n'avons jamais vu d'eczéma mis aux régimes classiques par d'innombrables médecins dans d'innombrables cas, céder à ce régime. Bien au contraire, l'individu affaibli, débilité, car il s'agit continuellement de régimes de misère, voit diminuer ses moyens de défense et s'éterniser une éruption qui procède par poussées successives.

La tuberculose semble à l'origine de nombre d'eczémas (Milian).

Et l'on conçoit alors combien il est défavorable d'hypoalimenter des sujets qui ont besoin, plus que d'autres, de recevoir une ration suffisante.

Chez nos eczémateux, alors qu'ils avaient été antérieurement mis à des régimes de restriction par divers médecins, nous avons ramené l'individu à une ration alimentaire normale, sans exclusions notables, et nous pouvons dire que, dans tous les cas, cette manière de faire n'a nullement entravé, mais au contraire qu'elle a favorisé l'action des topiques externes que nous avons employés concurremment.

Donc, à moins d'indication spéciale provenant d'une autre affection concomitante, telle que l'albuminurie ou le diabète par exemple, un eczémateux ne sera jamais mis à un régime trop sévère.

S'il s'agit d'un adulte, viandes grillées en petite quantité, légumes et farineux, quelques laxatifs légers de temps en temps, constitueront un mode alimentaire qui sera parfaitement accepté par le malade, puisqu'en somme tous les aliments dits hygiéniques, albuminoïdes ou hydrates de carbone, lui seront permis.

S'il s'agit d'un enfant, il n'y aura également aucun avantage à réduire la quantité de lait qui convient à son âge et à son poids et à le débiliter. Bien au contraire, certains eczémas du nourrisson paraissent céder lorsque le petit malade reçoit une ration plus conforme à ses besoins physiologiques.

Si le régime n'a qu'une importance médiocre, le traitement local, au contraire, joue dans la question de la guérison un rôle prépondérant, nous pouvons dire décisif.

Il ne rentre pas dans le cadre de cet article d'énumérer tous les topiques qui ont été prônés jusqu'ici dans le traitement de l'eczéma. Tous ont donné tour à tour des espérances, voire des rémissions, et des insuccès complets.

Il en est un que nous retenons, c'est le goudron brut de houille. C'est Dind (de Lausanne) qui, le premier, en a préconisé l'emploi, mais pur, ce qui n'est pas sans produire dans nombre de cas une vive irritation.

Comme pour tout médicament dermatologique, la concentration a une importance capitale en ce qui concerne le succès ultérieur du traitement. Il faut que le goudron brut de houille soit appliqué en quantité suffisante et incorporé à des subs-

tances qui, tout en le transformant en une pâte poreuse, atténuent par leur présence l'action un peu caustique qu'il peut produire.

Le Dr Milian a adopté dans son service depuis de longues années une formule qui a donné sous ce rapport entière satisfaction. C'est une pâte au goudron au cinquième qui se formule ainsi :

Goudron brut de houille .... Oxyde de zinc	ãã 20 grammes.
Vaseline .... Lanoline	ãã 30 —

L'oxyde de zinc donne une consistance assez ferme au mélange et sert d'adoucissant. La vaseline est mélangée à la lanoline pour permettre à la pâte d'être étalée plus facilement.

C'est cette formule que nous avons employée dans les cas que nous rapportons plus loin, et les résultats obtenus pourront être aisément contrôlés par la pratique.

Cette concentration du goudron au cinquième nous paraît être la concentration optimum. Moindre, l'action calmante, cicatrisante, kératoplastique, ne se produit pas. Plus élevée, on peut avoir dans nombre de cas une action rubéfiante qui est à éviter, puisqu'elle recule le succès final.

Il est toutefois certains points sur lesquels nous voulons attirer l'attention, de façon à éviter certains déboires à ceux qui tenteront d'utiliser cette formule.

Tout d'abord, cette pâte doit être utilisée largement. Le malade doit en recevoir chaque fois qu'il n'en existe plus une couche épaisse à la surface des lésions. Cette couche doit être entretenue en permanence, et renouvelée aussi souvent qu'il est besoin, sans limitation de quantité. Il est probable que la pommade agit non seulement par les topiques qu'elle contient, mais comme isolant poreux extrêmement favorable, et il ne faut compter sur aucune amélioration si l'on en met timidement, ou même en quantité insuffisante. Nous insistons à dessein sur ce point, parce qu'il constitue un des éléments les plus importants de la cure.

Toutes les précautions devront d'ailleurs être prises pour éviter la souillure des objets environnants, et l'on aura naturellement pris soin de prévenir le malade ou sa famille que le goudron tache le linge d'une façon à peu près indélébile.

De plus, lorsqu'on se trouve en présence d'un eczéma extrêmement irrité, suintant, en pleine extension, il est préférable de préparer le terrain de la façon suivante : une pulvérisation prolongée des lésions à l'eau bouillie, puis une application pendant vingt-quatre heures d'une pâte de zinc dont voici la formule :

Oxyde de zinc .... Vaseline .... Lanoline	ãã

Le lendemain, on appliquera la pâte au goudron. Il est très rare qu'elle ne soit pas alors bien tolérée.

Dans le cas contraire, il suffirait de refaire une pulvérisation, et de prolonger d'une demi-journée ou d'une journée l'emploi de la pâte de zinc.

Quand les lésions sont infectées, impétiginisées, il faut commencer par les déterger, c'est-à-dire faire tomber les croûtes, soit par des pulvérisations répétées pendant une journée, soit, si l'on ne dispose pas de pulvérisateur, en appliquant pendant quelques heures (cinq ou six) un ouataplasme imbibé d'eau boriquée. Les surfaces privées d'épiderme, mises à nu, seront touchées avec une solution de nitrate d'argent très faible à 1 p. 1000, puis recouvertes de pâte de zinc, comme dans le cas précédent. Le lendemain, ou trente-six heures après, application de pommade au goudron.

Telle est la méthode qui, nous pouvons le dire, nous a donné depuis des années un succès constant.

Nous avons choisi au hasard quelques observations que nous relatons ci-dessous. Nous espérons que ceux qui emploieront la formule obtiendront des résultats aussi encourageants.

R. J..., neuf mois, enfant né à terme, pesant à la naissance 3kg,500. Poids actuel, 7kg,500. Apparition des lésions cutanées un mois après la naissance. Poussées d'eczéma papulo-vésiculeux, puis croûteux, de la face, du cuir chevelu et des mains. Les éléments constituent par endroits des croûtes épaisses qui englobent les cheveux.

Mise à la pâte au goudron le 21 juin. Le 28 juin, l'enfant, qui montrait auparavant une agitation constante se manifestant par des cris et des tentatives incessantes de grattage, dort bien. Les croûtes sont tombées. Il ne persiste plus qu'une simple rougeur, avec, de place en place, quelques rares éléments vésiculeux. Le 5 juillet, l'eczéma a complètement disparu.

A. N..., enfant âgé de six mois, nourri au sein depuis sa naissance. La mère est bien portante et ne présente aucune tare décelable. L'enfant a commencé à présenter de l'eczéma de la face à l'âge de trois mois, eczéma qui n'a cessé de s'étendre et est actuellement généralisé, papulo-vésiculeux en certains endroits, craquelé à d'autres, évoluant par poussées suintantes. Pommades, sirops, diète, régime, tout a été essayé sans aucun résultat. Au moment où il vient nous consulter, l'enfant est flasque et amaigri. On ne lui donne par jour que 400 gr. de lait écrémé étendu de son volume d'eau d'orge.

L'enfant est mis à 800 grammes de lait pur et à la pâte au goudron. L'amélioration est immédiate. Dès la deuxième nuit, le sommeil est complet. Quinze jours après, la guérison est effectuée.

B. M..., dix-huit mois. Eczéma ayant débuté à l'âge de cinq mois, et datant par conséquent de treize mois.

Eczéma papulo-vésiculeux du tronc qui est par endroits complètement à vif, eczéma impétiginisé de la face et du cuir chevelu. Malgré son âge, l'enfant ne prend absolument que du lait, et moins d'un litre par jour.

Comme régime alimentaire, le litre de lait est maintenu mais avec adjonction de deux bouillies. Un pansement humide est appliqué pendant six heures sur la face pour faire tomber les croûtes. Les lésions sont ensuite touchées au nitrate d'argent à 1 p. 100 et recouvertes de pâte de zinc. Le lendemain, application de la pâte au goudron. La guérison est complète vingt-trois jours après.

J. F..., vingt-neuf ans. Eczéma papulo-vésiculeux des mains et des bras remontant jusqu'à l'épaule, datant de onze mois. La malade prétend que cette éruption est survenue après une journée entière passée au lavoir. Depuis onze mois, elle a successivement suivi tous les régimes et appliqué tous les topiques sans empêcher son affection d'évoluer par poussées subintrantes.

Tout d'abord, le régime est supprimé et remplacé par des viandes grillées et des légumes, farineux et verts. Après cinq jours de pâte au goudron, le prurit a complètement disparu et il ne s'est pas produit de nouvelles poussées. Au bout de quinze jours, tous les éléments ont cédé, et il ne persiste qu'une légère rougeur sur laquelle on applique de la pâte de zinc. La guérison complète est obtenue en moins d'un mois.

D. R..., quarante et un ans. Eczéma des mains et des avant-bras survenu, dit-il, après avoir plongé les mains dans un bain de nickel. Les lésions, qui se sont reproduites depuis cinq mois malgré tous les traitements essayés, sont très infectées au niveau des espaces interdigitaux où il existe même du pus. L'eczéma est papulo-vésiculeux simple au niveau des avant-bras.

Savonnage des mains à l'eau chaude et au savon blanc de Marseille. Attouchement des endroits infectés au nitrate d'argent à 1 p. 50. Pâte de zinc pendant vingt-quatre heures. Le lendemain, application de la pâte au goudron. Le malade s'est senti immédiatement soulagé. La cuisson a disparu quelques heures après l'application du goudron. La guérison a été obtenue en douze jours.

F. M..., enfant de deux mois, amaigri. Cris incessants. La mère est bien portante, mais le père est un tousseur habituel. L'enfant présence un eczéma papulo-vésiculeux étendu à toute la face, avec nombreuses croûtelles, et gainant les membres inférieurs et le ventre jusqu'à l'ombilic. L'éruption est apparue environ quinze jours après la naissance et dure donc depuis un mois et demi. La petite malade, qui pesait 3^{kg},080 à la naissance, pèse maintenant 3^{kg},100, soit une augmentation de 20 grammes en deux mois sur le poids initial. Tous les laits ont été essayés, et l'on donne actuellement à l'enfant, qui le digère fort mal, deux cuillerées à café de lait condensé sucré dans 80 grammes d'eau toutes les deux heures et demie.

Tout d'abord, au point de vue alimentaire, le régime est supprimé. L'enfant est mise au lait de vache : 50 grammes de lait, 30 grammes d'eau, toutes les trois heures, sept fois par jour, Pulvérisations, nettoyage des croûtes, application directe de goudron, avec ordre de venir si l'enfant n'allait pas bien. Huit jours après, l'enfant a augmenté de 120 grammes. La pommade a été régulièrement appliquée matin et soir. Il ne persiste plus que quelques petits placards papulo-vésiculeux qui semblent éteints et en voie d'exfoliation. La guérison complète est obtenue en quinze jours.

J. N..., vingt et un mois. Eczéma généralisé suintant au niveau de la face durant depuis quinze mois. Les parents ont consulté treize médecins différents et essayé tous les régimes possibles.

Actuellement poussée aiguë intense. L'enfant crie sans interruption et se roule littéralement sur les bras de la personne qui le porte pour essayer de se gratter. Quoique les mains soient enveloppées de mitaines recouvertes de toile, le visage est littéralement à vif. L'insomnie est presque complète et l'enfant ne dort que peu de temps à une heure quelconque, lorsqu'il est vaincu par la fatigue.

Comme alimentation, il ne prend depuis deux mois que des bouillies à l'eau légèrement sucrées, sans toutefois en avoir éprouvé aucun soulagement.

Comme antécédents héréditaires, une pleurésie chez la mère, qui tousse de temps en temps et présente une légère diminution de la sonorité dans la moitié inférieure du poumon droit.

Notre premier acte est de rendre au petit malade une alimentation normale : lait le matin et à 4 heures, purée de pommes de terre, fruits cuits passés à midi, bouillie au lait le soir. Localement, pulvérisations et axonge fraîche pendant les vingt-quatre premières heures.

Le lendemain, la rougeur a notablement diminué. Après pulvérisation et lavage avec une compresse imbibée d'eau savonneuse, attouchement au nitrate faible (1 p. 100) et application de pâte de zinc.

Pour la première fois l'enfant passe une nuit calme, si calme même que sa mère s'en inquiète et se lève plusieurs fois pour voir « s'il respire ». L'état s'est amélioré au point que les lésions qui persistent encore ne provoquent plus ni prurit, ni cuisson. Le moment est venu d'appliquer la pâte au goudron.

Cette fois encore, la réussite est complète et au onzième jour il ne persiste plus que quelques croûtelles en voie d'exfoliation.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Dermatites professionnelles.

Cette question a acquis une importance capitale depuis les progrès de l'industrie et spécialement dans toutes les entreprises et usines où l'on manipule des produits chimiques.

W.-J. O'DONOVAN passe en revue dans le *British medical Journal* (sept. 1922) les principales causes de dermatites professionnelles. Elles sont innombrables.

L'accident le plus connu est l'hyperkératose due au frottement. Ces cas sont fréquents chez les cordonniers, les menuisiers, les peintres, etc. Ces tumeurs peuvent être bénignes ; au terme le plus simple, c'est le cal ou durillon; mais elles peuvent dégénérer en un véritable néoplasme malin.

La crasse peut amener des accidents cutanés, cela n'est pas rare et l'auteur en cite des exemples, mais, fait qui peut paraître paradoxal, l'eau en produit bien davantage, même s'il s'agit d'eau pure ; à plus forte raison s'il s'agit d'eau additionnée de soude, d'alcali, de chlore ou d'acide. Puis viennent les dermatites causées par le naphte, le phosphore; leur ténacité est souvent extrême.

M.-J. O'Donovan cite encore les altérations de la peau par l'orge, les pois, les figues, la farine et le sucre.

De même l'action des antiseptiques : acide phénique, iode, formaline, etc.

Les corps gras peuvent amener égalment des lésions marquées de la peau, et à ce propos il faut remarquer que dans les usines intervient, en plus de l'action parfois

nocive de l'huile elle-même, le traumatisme causé par les minuscules mais très nombreuses particules métalliques qui sur les mains des ouvriers forment, avec les corps gras, un véritable cambouis, très irritant mécaniquement. Après avoir signalé l'existence de teignes professionnelles, l'auteur aborde la question du goudron. Le produit lui-même et ses nombreux dérivés : bitume, paraffine, aniline, peuvent donner naissance à de véritables cancers.

Ceux-ci, très analogues aux tumeurs liées aux rayons X, ont une période de latence énorme, de dix à quarante ans ; comme avec les rayons, il y a production de petites verrues, de multiples télangiectasies, de pigmentations de la peau. Les tumeurs dues au goudron se voient surtout entre trente-trois et soixante-quinze ans ; elles sont bénignes au début et n'atteignent presque jamais les ganglions. Elles cèdent admirablement au radium.

Cette question des dermatites professionnelles est avant tout médicale, mais elle est sociale aussi et le rôle du praticien, tout en soignant le malade, doit être de lui donner tous les conseils susceptibles d'améliorer son état.

P. M. T.

Vitiligo et syphilis.

Il y a assez longtemps que l'on tend à assimiler le vitiligo à un accident syphilitique ou parasyphilitique.

Depuis les premières observations de Marie et Crouzon en 1902 et celles de Crouzon et Foix, de nouveaux faits et arguments vinrent s'ajouter aux premières constatations. C'est ainsi qu'Auer en Amérique, Viguolo Lotati en Italie, se rangent à la conception de l'origine luétique de l'affection. Brown, Dujardin et Hœcke admettent qu'après une vingtaine d'années, il s'agit de syphilis acquise à tendance neurotrope, tandis qu'avant cet âge le vitiligo est plus souvent l'expression d'une syphilis héréditaire atténuée. Le Dr Jose MAY étudie (*Revista medical del Urugay*, sept. 1922) cette question du vitiligo et conclut que, malgré ses recherches, il ne lui a pas toujours été possible de déceler la syphilis.

Beaucoup d'auteurs admettent aujourd'hui la fréquence de l'apparition du trouble cutané aux moments où survient la méningite spécifique, c'est-à-dire à la période secondaire et quaternaire.

Le Wassermann s'est souvent montré positif chez les malades atteints de vitiligo.

La pathogénie du trouble est différente suivant les médecins : les uns y voient un trouble cutané lié à des lésions trophiques au niveau des racines rachidiennes ; d'autres, avec Milian et Gaucher, une sorte de syphilide érythémateuse tertiaire ; d'autres enfin pensent qu'il s'agit d'un trouble endocrino-sympathique par lésion du sympathique paracapsulaire.

Sur 9 cas personnels, l'auteur a trouvé deux fois le Wassermann positif, mais plus souvent il a relevé des signes de syphilis héréditaire. M. José May cite un cas intéressant : il s'agissait d'un malade de quarante ans, présentant une double atrophie optique tabétique, un Wassermann positif et une lymphocytose rachidienne ; cet homme avait une dépigmentation presque généralisée à tout le corps, avec quelques zones hyperpigmentées symétriques. Or, chez ce patient, le vitiligo remontait à vingt ans et son chancre syphilitique était de cinq ans postérieur en date à son affection cutanée.

P. M. T.

Asthme chez un nourrisson de cinq mois.

L'asthme n'est pas rare chez l'enfant, même durant les premières années de la vie, mais son diagnostic est souvent difficile ; aussi la première crise d'asthme infantile est-elle souvent méconnue.

DELATTRE (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 14 janvier 1923) en cite un cas des plus typiques. Un nourrisson de cinq mois, dont la mère est migraineuse, est enrhumé depuis quelques jours. Brusquement, un matin, il présente une crise de suffocation dramatique : son visage, couvert de sueurs, est d'une pâleur effrayante, ses lèvres cyanosées laissent échapper des cris saccadés, sa respiration très rapide semble s'arrêter par instants, il existe un tirage sus-sternal très marqué et la cage thoracique s'enfle en efforts inspiratoires désespérés. L'auscultation fait entendre une pluie de râles sibilants et muqueux disséminés dans toute la hauteur des deux poumons. La température rectale ne dépasse pas 38°,5. Quel diagnostic porter? Bronchite aiguë, broncho-pneumonie, catarrhe suffocant, stridor expiratoire par compression trachéale? La température peu élevée, le début brutal de la crise après quelques jours de rhume vulgaire, la respiration accélérée, la sibilance diffuse font penser à une crise d'asthme. Les résultats du traitement institué (injection sous-cutanée d'un quart de milligramme d'adrénaline) viennent confirmer ce diagnostic hésitant. En quelques minutes, le tableau clinique fut modifié ; en quelques heures, ce nourrisson était guéri.

P. BLAMOUTIER.

Endocardite ulcéro-végétante pulmonaire consécutive à une septicémie gonococcique.

Si la blennorragie reste le plus souvent une affection localisée aux organes génito-urinaires, il n'est pas exceptionnel de la voir s'accompagner de phénomènes généraux et de manifestations à distance : il se produit dans ce cas une véritable gonococcémie

LUPU et STOENESCO (*Société médicale des hôpitaux de Bucarest*, 11 octobre 1922) en ont récemment observé un cas avec de multiples lésions et une localisation tout à fait exceptionnelle sur les valves de l'orifice pulmonaire. Il s'agissait d'une femme de vingt et un ans qui présentait une cervicite gonococcique, depuis trois semaines : la première phase de son affection se caractérisa par une atteinte de l'articulation du genou droit ; le gonocoque fut mis en évidence sur frottis du pus de ponction. Les symptômes s'amendèrent après vaccinothérapie spécifique. Après deux semaines d'amélioration, l'état s'aggrava de nouveau : température à grandes oscillations, broncho-pneumonie, épanchement pleural pyosanguinolent bilatéral et surtout souffle systolique puis diastolique, variable, assez fort au foyer pulmonaire. Parallèlement, on constata de l'albuminurie, de l'azotémie, une splénomégalie très accentuée. La malade mourut trois mois après le début des accidents A l'autopsie, on trouva des lésions de broncho-pneumonie pseudo-lobaire, de néphrite aiguë, de myocardite, de péricardite fibrineuse, des infarctus suppurés spléniques, et surtout de nombreuses végétations friables sur la face ventriculaire des valvules pulmonaires. Du vivant de la malade, le gonocoque ne fut trouvé que dans le pus articulaire et au niveau du col utérin ; l'hémoculture fut négative. Par les cultures sur gélose-sang et gélose-ascite et l'examen des frottis provenant des végétations valvulaires et du poumon, le gonocoque fut mis en évidence.

Cette observation est particulièrement intéressante par la multiplicité et la variabilité des foyers métastatiques, la localisation sur les valvules de l'orifice pulmonaire et l'insuccès de la vaccination gonococcique : si la vaccinothérapie donna en effet, au début du traitement, quelques résultats heureux, son action ne se fit plus sentir dans la suite et rien ne parvint à enrayer les progrès continuels de la septicémie.

P. BLAMOUTIER.

Anémie pernicieuse et purpura.

Dans un article documenté (*Revue médicale de l'Uruguay*, novembre 1922), C. BODONI et R. GUERRA étudient, à propos d'un cas observé par eux, les rapports de l'anémie pernicieuse et du purpura, donnant une étiologie vraisemblable à certains états hémorragiques chroniques.

Il s'agissait d'un marin sans antécédent pathologique autre que de l'alcoolisme et ayant présenté, onze mois avant son entrée à l'hôpital, un purpura hémorragique, qui d'ailleurs n'avait pas altéré son état général. A son arrivée à l'hôpital, on constatait chez lui l'existence d'un état anémique très prononcé, avec pertes sanguines abondantes, pétéchies et ecchymoses. Les gencives étaient très décolorées et les dents tombaient sans lésion, comme dans le scorbut. Par ailleurs, on observait un léger souffle eardiaque ; pas de modification du foie, ni de la rate, des réflexes normaux. Le Wassermann était négatif. L'examen de sang donna les renseignements suivants : hématies 700 000, puis 400 000 ultérieurement ; valeur globulaire 1,5. Anisocytose, poïkylocytose, polychromatophilie ; hématies nucléées nombreuses, presque pas de mégaloblastes ; absence presque complète de plaquettes. Il y avait 7 000 leucocytes avec une lymphocytose légère.

Il fut fait un examen des fèces qui ne révéla la présence d'aucun parasite.

Quelle pouvait être, en pareil cas, l'étiologie de cette anémie ? Elle n'est pas en rapport avec les hémorragies, car jamais on n'a vu un syndrome d'anémie pernicieuse succéder à des pertes sanguines même importantes.

Il faut donc admettre pour ces deux symptômes anémie et purpura une cause commune : lésion des centres hématopoiétiques, rate ou moelle. Le rôle de l'alimentation essentiellement scorbutogène du sujet, nourri pendant fort longtemps et exclusivement d'aliments conservés et privés de vitamines, paraît prépondérant.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Un cas d'hémianopsie traumatique.

On sait combien furent fréquents pendant la dernière guerre les traumatismes craniens ayant intéressé la région occipitale. Aussi les hémianopsies qui en sont résultées purent-elles permettre de préciser l'anatomie histologique du cortex visuel.

Mais il est des causes d'erreurs possibles et c'est à ce titre qu'est instructive l'observation du Dr BURGER (*Bruxelles médical*, 30 nov. 1922), qui montre que, sous l'influence de l'hypertension, on peut, sans extension des lésions, voir des modifications dans le champ visuel.

Il s'agissait d'un soldat atteint à la région pariéto-occipitale droite d'un éclat métallique qui, passant à droite du lambda, s'était logé dans la substance cérébrale. La cécité absolue consécutive décida une intervention (trépanation) au cours de laquelle le corps étranger, relativement superficiel, put être extrait.

Graduellement et lentement, l'acuité visuelle revint ; si bien que quinze jours après, le blessé comptait les doigts à deux mètres. Il existait alors une hémianopsie homonyme gauche et une hémianopsie en quadrant inférieur droit.

Les limites de l'anopsie étaient très voisines du point de fixation : l'acuité visuelle était bonne VOD. VOG : 2/3. Au niveau de la blessure existait une hernie cérébrale douloureuse et de volume assez variable suivant les moments.

Après une période d'amélioration, il y eut une réduction du champ visuel temporal de l'œil droit puis, au bout de quelques jours, en même temps qu'un écoulement de liquide céphalo-rachidien par la hernie, un élargissement du champ visuel.

Après une reprise de l'hypertension cranienne, la saillie de la hernie fut telle qu'elle commanda une intervention à laquelle le malade succomba.

Dans ce cas, outre des lésions anatomiques indiscutables du cortex visuel, il y a eu des modifications du champ visuel qu'il faut mettre évidemment sur le compte des variations de tension du liquide céphalo-rachidien.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Diphtérie et sérothérapie.

Malgré la vigilance médicale, et malgré la perfection apportée dans la fabrication des sérums, il existe encore malheureusement des insuccès en matière de diphtérie. Dans une étude (*La Medicina de los niños*, sept. 1922), R. GOMEZ FERRER expose la fréquence de la diphtérie à Valence dans ces dernières années et le rôle social du médecin vis-à-vis du public. Ce dernier commence à être renseigné et fait souvent appel au praticien ; mais il est des cas où le diagnostic peut être singulièrement embarrassant ; dans ces cas, il faut faire état des troubles gutturaux de la voix, des altérations respiratoires même légères et des petites manifestations croupales. Si l'on a la moindre hésitation, injecter, étant donnée l'innocuité du sérum. Il ne faut pas également perdre de vue ce fait, déjà bien établi par Trousseau, qu'une angine grave peut coudoyer une angine légère, et vice-versa.

La virulence du germe elle-même est sujette à des variations très importantes, par suite des différents passages susceptibles d'exalter ou d'atténuer l'effet toxique.

Enfin on doit tenir grand compte également des germes qui peuvent être associés.

L'auteur remarque la fréquence, moins grande à l'heure actuelle, des formes graves avec adénopathie marquée et symptômes toxiques ; la diphtérie semble s'humaniser, et cependant le chiffre des décès ne paraît pas s'abaisser bien notablement.

L'auteur attribue ce fait à ce que la gravité diminue tandis qu'augmente l'extension, d'où le précepte de soupçonner la diphtérie dans tous les cas d'enrouement, d'adénite rétro-angulo-maxillaire, de torticolis avec adénopathie rétro-sterno-cleido-mastoïdienne, de bronchite avec toux sèche, de phénomènes bulbaires inexpliqués.

G. Ferrer conclut au double rôle du médecin : meilleure organisation de la prophylaxie et sérothérapie précoce et bien comprise.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES THÉRAPEUTIQUES ASSOCIÉES

CHIRURGIE, RAYONS X, RADIUM

DANS LE CANCER

DU SEIN, DE LA LANGUE ET DE L'UTÉRUS (1)

PAR

le Dr J.-L. ROUX-BERGER

Chirurgien des hôpitaux de Paris et de la Fondation Curie.

L'utilisation des propriétés biologiques des radiations — radium et rayons X — a bouleversé la thérapeutique du cancer.

Après une période d'incertitude, due à une connaissance insuffisante de la radiosensibilité des tumeurs, à notre manque d'expérience dans l'administration des radiations, nous entrons dans une phase de mise au point plus méthodique et nos connaissances commencent à s'appuyer sur des observations nombreuses et précises. Pour nous, il n'est pas douteux que le cancer, ou plus exactement un certain nombre de cancers, échappent à la chirurgie, ce qui est fort heureux. Mais d'une part cela n'est évident que pour certains cancers, et d'autre part, il s'en faut que cette manière de voir soit admise par tous les chirurgiens à qui appartenait jusque-là, et d'une façon à peu près exclusive. le traitement de cette affection. Cette résistance est assez compréhensible. On sait avec exactitude ce que vaut la chirurgie du cancer : elle est assez décevante, mais on sait ce qu'elle est. On est loin d'avoir une idée aussi précise de la valeur thérapeutique des radiations : l'information est en effet assez difficile pour qui n'est pas dans des conditions très particulières permettant l'observation de nombreux cas traités par les nouvelles méthodes ; de plus, à ses débuts, la thérapeutique par les radiations a pâti de ce qu'elles ont été appliquées pendant fort longtemps aux rebuts de la chirurgie, et dans des conditions techniques tout à fait insuffisantes. Quoi d'étonnant à ce que la confiance dans leurs qualités curatives soit longue à venir, et qu'en présence de beaucoup de résultats médiocres une certaine défiance se soit fait jour, d'autant plus explicable qu'on avait trop espéré.

Néanmoins l'action des radiations sur le tissu cancéreux était trop évidente pour qu'on pût la nier, et la très grande majorité des chirurgiens a admis, très vite, qu'elles pouvaient être un adjuvant de la thérapeutique chirurgicale du cancer.

Ainsi est née cette conception de thérapeutiques associées, dans lesquelles les radiations devaient jouer un double rôle : dans les *cancers opérables* elles devaient améliorer le résultat, à longue distance, de l'acte opératoire ; dans les *cancers inopérables*, modifier suffisamment les lésions pour rendre l'opération possible et utile.

Cette manière de voir repose beaucoup sur des idées théoriques, des vues de l'esprit, mais sur peu de faits solidement établis.

C'est l'exposé de la valeur de ces associations — chirurgie et radiations — que nous allons tenter dans cet article ; pour éviter de nous perdre dans des généralités, pour être plus concrets et plus précis, nous étudierons la question pour trois cancers en face desquels se trouve constamment le chirurgien : le sein, la langue, l'utérus.

Cancer du sein.

Les radiations n'ont, jusqu'à ce jour, apporté aucune précision dans le traitement du cancer du sein opérable. En revanche, il n'est pas exagéré de dire qu'elles ont mis le trouble dans l'esprit du chirurgien s'il veut — *en se basant uniquement sur des faits certains* — connaître la meilleure ligne de conduite, savoir quelle part doivent prendre respectivement dans le traitement de ce cancer, la chirurgie, le radium et les rayons X.

Il faut reconnaître que la question — plus particulièrement en ce qui concerne le sein — est hérissée de difficultés. En nous étendant davantage sur ce cancer, nous pourrons être plus brefs sur celui des autres organes.

Le traitement de toute tumeur maligne par un moyen d'action locale — chirurgie ou radiations — comporte l'ablation — ou l'irradiation — de la tumeur primitive, et de toute l'aire lymphatique correspondante, l'ablation chirurgicale de la masse de tissus suspects devant être faite suivant des techniques qui réduisent au minimum les chances de greffes opératoires : c'est une règle formelle. Or, au sein, *le territoire lymphatique qui doit être tenu pour suspect est extraordinairement étendu* : aponévroses pectorale et épigastrique, ganglions axillaires et sus-claviculaires, lymphatiques des espaces intercostaux, ganglions rétro-sternaux : voilà une première difficulté.

Une seconde réside dans l'*impossibilité absolue de connaître l'étendue réelle du mal* : la palpation est notre seul moyen d'investigation, il est très grossier. Ne rien sentir au voisinage et à distance de la masse principale ne permet pas d'affirmer

(1) Leçon faite le 16 décembre à la Faculté de médecine, au cours de thérapeutique du professeur P. Carnot.

que les tissus, l'aisselle, les ganglions rétrosternaux ne sont pas déjà infectés. Cette incertitude conduit, en bonne logique, à pratiquer une opération en apparence excessive, toujours la même — si petite que soit la tumeur — comportant l'évidement de l'aisselle et l'ablation des deux pectoraux : c'est là la meilleure chance — *mais ce n'est qu'une chance* — d'éviter les greffes, et d'être complet.

Cette étendue des territoires lymphatiques suspects, cette incertitude de leur état d'intégrité ou d'infection peuvent *a priori* faire penser que, dans un grand nombre de cas de cancers opérables, mais présentant déjà une propagation lymphatique certaine (ganglions axillaires perceptibles), nos opérations, si méthodiques, si méticuleuses, si vastes qu'elles soient, laissent du tissu cancéreux, et ne peuvent avoir de prétentions curatives.

Les faits apportent la preuve trop évidente de cette manière de voir.

Si en effet on prend des statistiques globales (1), on trouve que : 30 p. 100 des opérés atteignent sans récidive la troisième année ; 1/7, la septième année ; 1/10, la dixième année.

Personne ne pourra voir, dans de tels chiffres, autre chose qu'un bilan très médiocre.

Je sais bien que des statistiques globales, pour être profitables, doivent être analysées, et qu'il convient de chercher les causes de ces mauvais résultats : on les trouve parfois ailleurs que dans la malignité spéciale du cancer. L'une d'elles est que beaucoup d'opérations sont mal faites, insuffisantes comme étendue, pratiquées manifestement par des médecins ne connaissant pas les règles fondamentales qui doivent présider à toute opération portant sur une tumeur maligne. Je donne pour preuve les faits que j'ai observés à ma consultation de la Fondation Curie, et dont j'ai donné ailleurs le détail (2) : sur 51 récidives observées par moi, trente fois elles s'étaient produites au cours de la première année ! or je constatais que sur ces 51 opérations : onze fois le curage axillaire n'avait pas été pratiqué ; dix-huit fois il l'avait été, mais sans ablation des pectoraux, c'est-à-dire dans les conditions les plus favorables pour faire des greffes en cours d'opération ; quatorze fois avec une ablation incomplète de ces muscles ; et huit fois seulement l'opération paraissait avoir été largement et correctement exécutée.

Comment s'étonner des mauvais résultats observés !

(1) Les chiffres cités pour le sein et la langue sont extraits des différents rapports des Congrès de chirurgie de 1919 et 1921.

(2) J.-L. ROUX-BERGER, Cinquante et une observations de récidives post-opératoires de cancer du sein (*Bulletin et Mémoires de la Société de chirurgie*, t. XLVII, n° 19, 6 juin 1922).

L'importance de la qualité de l'opération est encore mise en évidence par les petites statistiques d'un seul chirurgien expérimenté ; nous y voyons en effet que la moitié des cas — en tout cas nettement plus d'un tiers — doublent le cap de la troisième année.

Une autre cause d'échec est le caractère trop tardif des opérations — peu importe ici quelle en est la cause. Jamais on n'insistera assez sur ce facteur si important de la précocité du traitement. Rien ne met mieux en évidence son importance que certaines statistiques, portant sur des opérations de cancers du sein non encore compliqués d'adénopathies axillaires : les guérisons au delà de trois ans atteignent alors les chiffres de 68 p. 100, 70 p. 100 et même 80 p. 100 !

Il est donc bien évident que la chirurgie bien exécutée, et plus précocement, fournirait des résultats incomparablement supérieurs à ceux communément constatés.

Mais puisque, en pratique, ces conditions sont très loin d'être toujours réalisées, il faut reconnaître que le résultat des opérations pour cancer du sein dans ses formes moyennes est médiocre ; il était tout naturel que le chirurgien vînt demander une aide aux radiations.

Le *radium*, comme complément d'une opération pour cancer du sein, a été peu employé : son action est en effet très locale, et il est difficile d'irradier d'une façon homogène des régions étendues. Cependant M. Sampson Handley (3), frappé de la fréquence des récidives au sommet du creux axillaire et à la partie interne des espaces intercostaux, conseille de placer dans ces régions, à la fin de l'opération, des appareils radifères : les récidives en ces points auraient été moins fréquentes. En réalité, nous pensons que c'est à certaines formes de récidives nodulaires volumineuses que le radium doit être plus particulièrement réservé.

C'est aux rayons X que le chirurgien s'est généralement adressé pour améliorer les résultats de son acte opératoire. De quelle façon?

Nous n'avons en vue, pour le moment, que le cancer « opérable ».

On a tout d'abord appliqué les rayons X *après l'opération* sur toute la zone suspecte ; on se proposait ainsi d'aller détruire d'une part les cellules cancéreuses laissées dans la plaie et dont la présence explique, peut-être, les récidives au voisinage de la cicatrice opératoire, d'autre part les cellules cancéreuses qui ne manifestent leur présence par aucun signe mais qui peuvent se trouver

(3) W. SAMPSON HANDLEY, Lines of advance in the Surgery of Breast Cancer (*The British medical Journal*, 8 janvier 1921).

en ces territoires lymphatiques dont l'ablation est ou impossible ou difficile (creux sus-claviculaire, médiastin antérieur).

Cette application post-opératoire des rayons X paraît maintenant moins en honneur que la *radiothérapie pré-opératoire :* celle-ci se propose le même but que la précédente, mais présente l'avantage, aux yeux de ceux qui la préconisent, de supprimer tout risque de greffe opératoire, en détruisant la cellule cancéreuse avant l'opération.

Malheureusement, lorsqu'on administre la dose de rayons X que l'on suppose suffisante pour détruire la cellule cancéreuse, on détermine dans les tissus sains et sur la peau des modifications qui, sans aboutir à une ulcération définitive relevant d'une faute de technique, peuvent *compromettre la cicatrisation de la plaie opératoire.*

J'ai observé chez une de mes opérées l'ouverture, sans aucune suppuration, de la cicatrice, et la formation d'une plaie d'assez vaste dimension dont la cicatrisation fut très longue ; lorsqu'il s'agit de la désunion possible de cicatrices aussi étendues que celles d'une opération pour cancer du sein, une telle complication, même si elle est rare, doit être prise en sérieuse considération.

La radiothérapie post-opératoire peut, elle aussi, être cause de la désunion d'une cicatrice récente : personnellement je ne l'ai pas observée.

Le chirurgien doit toujours redouter ces accidents lorsqu'il porte le bistouri sur une peau antérieurement irradiée, surtout quand il ne peut avoir de renseignements précis sur la dose et la qualité des rayonnements administrés.

Cette application des rayons X avant ou après l'opération a-t-elle modifié le pronostic du cancer du sein opéré?

Il est extrêmement difficile de donner à cette question une réponse ferme. Les cas publiés en France sont très rares, et je ne connais pas un travail étranger capable d'emporter une conviction, parce qu'on est en présence d'opinions divergentes : diminution de fréquence des récidives cutanées pour certains (S. Handley) ; plus grande fréquence de ces récidives pour d'autres.

Si l'on se rapporte au beau rapport de Perthes (1), aux chiffres fournis par Tichy, Neher, Tietze, on a l'impression nette que *la radiothérapie, ajoutée à l'opération chirurgicale du cancer du sein opérable, n'a pas modifié dans un sens favorable l'évolution de ce cancer.*

La vérité est *que nous ne savons pas*, et qu'aujourd'hui il est trop tôt pour affirmer une opinion, *faute d'une série assez nombreuse d'observations complètes et précises, portant sur des faits longuement observés.*

Il n'y a d'ailleurs pas lieu d'être étonné de l'incertitude ou de la médiocrité de ces résultats lorsqu'on réfléchit à la base purement théorique de ces traitements et à leur *imprécision.*

En effet, lorsqu'on irradie un cancer du sein opéré, voici ce qu'on fait en réalité :

1° On irradie une immense région (du cou à l'ombilic, de la ligne médiane à l'aisselle), qui a été le siège d'une exérèse très complète de la tumeur (nous rappelons qu'en ce moment nous n'envisageons que la tumeur opérable).

Or *nous n'avons aucune idée de l'état pathologique des tissus irradiés.* Ils peuvent être sains, ils peuvent contenir de rares cellules cancéreuses, ils peuvent en contenir beaucoup.

2° En admettant la présence de cellules cancéreuses, comme nous sommes très ignorants de la *radiosensibilité* des tumeurs du sein, qui d'ailleurs paraît variable, nous administrons soit des *doses insuffisantes*, qui peuvent avoir une action excitante sur les cellules cancéreuses, soit une *dose exagérée* qui peut avoir une action déplorable sur les tissus sains. S'il est en effet à peu près indifférent d'enlever chirurgicalement une très grande quantité de tissus sains en vue de faire une bonne exérèse en bloc des tissus malades, il n'en n'est pas de même de l'irradiation de ces mêmes tissus sains au milieu desquels se trouvent — ou ne se trouvent pas — les cellules cancéreuses. Nous connaissons fort peu de chose des réactions de défense spontanée des tissus sains contre la cellule cancéreuse (S. Handley, Rubens Duval) ; il se peut qu'elles soient réelles, et il est vraisemblable que certaines doses de rayons les diminuent, ou les annihilent. En tout cas il est certain que l'irradiation (à une certaine dose) des tissus normaux diminue leur vitalité, et sans forcer les faits on est en droit de penser qu'elle peut créer un *terrain propice à la repullulation du cancer.*

Il est vraiment difficile de ne pas conclure au peu de fondement de ces radiothérapies dites *prophylactiques.*.

Et cependant *nombre de cancers du sein sont radiosensibles* ; la preuve en est fournie par la régression et la disparition de certaines volumineuses tumeurs inopérables, de certaines récidives cutanées ou ganglionnaires : il n'est pas un chirurgien qui n'en ait observé de nombreux exemples. Mais quelle est la valeur de ces régressions, de ces disparitions de tumeurs, primitivement inopérables? Est-on en droit de parler de

(1) PERTHES, *Congrès de la Société allemande de chirurgie*, avril 1921. *In* traduction de BÉCLÈRE, *J. de radiologie et d'électrologie*, t. VI, n° 3, mars 1922.

guérison? Faut-il ne voir là qu'une amélioration passagère? La chirurgie doit-elle jouer un rôle dans des cas semblables, ou doit-elle être définitivement écartée?

Il faudra, certes, beaucoup de faits bien observés pour établir une règle formelle, et nous n'en sommes pas là. Mais les examens histologiques de certaines pièces nous ont appris à être réservé dans le jugement porté sur ces guérisons apparentes.

Entre autres cas, j'ai observé un cancer massif aigu du sein avec volumineuses adénopathies axillaires, chez une femme d'environ quarante-cinq ans. La rapidité de l'évolution, l'étendue de la lésion contre-indiquaient toute tentative opératoire ; elle fut traitée par les rayons X de la façon la plus précise par le Dr Richard ; le résultat fut surprenant : la tumeur disparut, la peau devint souple, les ganglions se réduisirent considérablement, et la malade fut opérée (Dr du Bouchet) dans de bonnes conditions. Or l'examen histologique (Dr Lacassagne) montra dans tous les tissus la présence de cellules cancéreuses vivantes.

Voici un autre cas de guérison apparente. Il s'agissait, cette fois, d'une femme âgée, atteinte d'un épithélioma du sein évoluant en surface et ayant transformé en une ulcération sanieuse tout un hémithorax ; une radiothérapie parfaitement conduite (Dr Richard) amena la cicatrisation complète de la lésion, mais *en pleine région irradiée* nous vîmes se développer une repullulation sous forme de nodules néoplasiques multiples.

De telles observations doivent refréner les enthousiasmes trop rapides et éveiller quelques doutes sur la réalité du caractère « prophylactique » de certaines irradiations. *La persistance de cellules cancéreuses dans certains cancers irradiés rend parfaitement légitime de les opérer, dès que la radiothérapie les a suffisamment modifiés*, si l'ablation de l'organe n'est ni trop dangereuse ni trop mutilante

Inversement, il est possible qu'une opération sciemment et grossièrement incomplète ne pouvant avoir à elle seule aucune prétention curative, mais faisant disparaître de grosses masses cancéreuses, puisse être utile en facilitant un traitement par les radiations, qui devra suivre le plus rapidement possible l'opération.

Tout cela est à l'étude et l'on ne peut guère donner de règles précises ou de conseils très fondés.

Il semble donc que ces traitements associés auront leur meilleure application, pour le moment, dans certains cas de *tumeurs inopérables.*

Ces cas seront très instructifs : c'est par eux que s'établira notre connaissance de la radiosensibilité des tumeurs du sein. Mais avec leur diagnostic de plus en plus précoce, ces cas extrêmes seront, il faut l'espérer, de plus en plus rares et, du même coup, les indications de ces thérapeutiques associées se feront peut-être plus restreintes ; malgré tout leur intérêt, il ne saurait jamais s'agir là que d'une thérapeutique palliative.

Cancer de la langue.

A la langue, nos idées se sont précisées beaucoup plus vite. J'y vois plusieurs explications :

1° **Les résultats de la chirurgie sont médiocres.** — Suivant la nature de l'opération, la précocité du cas, le siège de la lésion, la mortalité immédiate oscille entre 5 et 45 p. 100 ; la guérison varie après trois ans entre 12 et 55 p. 100. Cela explique que le chirurgien ait été beaucoup plus porté à passer la main aux curiethérapeutes qu'il ne l'était pour le cancer du sein, dont l'opération est séduisante, et chargée d'une très faible mortalité.

2° **La lésion est dans nombre de cas facilement accessible, aisément explorable. —** La *biopsie* se fait dans les conditions les plus simples, alors que pour une tumeur du sein, lorsqu'il ne s'agit pas d'une tumeur ulcérée et très volumineuse, c'est une véritable petite opération pour laquelle on peut craindre des suites fâcheuses (coup de fouet, aggravation, etc.).

Il en résulte que les confrontations entre la structure histologique et le résultat thérapeutique ont été nombreuses, et que rapidement nous avons connu le degré de sensibilité de ces tumeurs.

3° **Le territoire lymphatique est plus limité** (régions carotidiennes et sous-maxillaires). — Les résultats que j'ai constatés me conduisent à penser que *la lésion primitive linguale appartient le plus souvent exclusivement aux radiations.* Il n'y a que deux cas dans lesquels j'imagine que le chirurgien peut encore intervenir. D'une part, en présence d'une *lésion réfractaire* : d'emblée, ou sous l'influence de traitements intempestifs. D'autre part lorsqu'il s'agit d'une *lésion minuscule* à son extrême début. Dans ce dernier cas, la biopsie, toujours de nécessité absolue, ne saurait être qu'une excision large et méthodique, suivie de suture. La nécessité de connaître la formule histologique, la bénignité d'une telle opération, qui peut être faite à l'anesthésie locale, justifient pleinement cette manière de procéder.

En ce qui concerne la cure des ganglions, il y a

davantage place à discussion. Beaucoup estiment qu'elle relève de la chirurgie (1), avec ou sans application de rayons X. Pour nous, après avoir enlevé en 1920 et 1921 les ganglions sous-maxillaires et carotidiens dans de nombreux cas, en nous efforçant de faire les opérations les plus larges et les mieux réglées (2), nous avons vu le nombre de ces opérations diminuer beaucoup en 1922, en même temps que des perfectionnements de technique permettaient d'étendre efficacement la curiethérapie aux régions ganglionnaires suspectes. Si bien que nous avons l'impression que le cancer de la langue, aussi bien pour la lésion primitive que pour la lésion secondaire des ganglions, est en voie de sortir du domaine de la chirurgie. Cependant il y a des cas où il nous semble logique d'opérer : par exemple lorsque la réaction ganglionnaire prend la forme d'adénopathies volumineuses dont la fonte serait difficile à obtenir par les radiations. Si elles sont mobiles, si elles paraissent cliniquement enlevables dans de bonnes conditions, l'opération nous paraît justifiée. Elle pourra être suivie de la pose d'un appareil radifère ou d'application de rayons X ; mais ce genre de thérapeutique post-opératoire prête aux mêmes critiques que lorsqu'il s'agissait du sein.

On est parfois en présence d'une masse ganglionnaire adhérente, haut placée vers l'angle de la mâchoire, et dont l'ablation serait certainement incomplète et dangereuse ; on peut découvrir chirurgicalement la surface de cette masse pour y implanter des aiguilles radifères : ce sont là des traitements tout à fait incertains ; on ne peut les considérer que comme palliatifs, et sans avenir.

Cancer de l'utérus.

Le cancer du col utérin, comme le cancer de la langue, est d'une exploration relativement facile ; la biopsie est simple. La mortalité des opérations de Wertheim est élevée (3). Pour ces raisons on a vite connu, comme pour le cancer de la langue, sa sensibilité aux radiations. En revanche, malgré que le toucher rectal donne des renseignements assez précis sur l'infiltration du paramètre, on doit considérer comme difficile de juger de l'état de l'infection lymphatique dont on connaît le retentissement lointain sur les ganglions des chaînes iliaques.

Les premiers traitements curiethérapiques ont été faits — pour les cas opérables — comme complément de l'hystérectomie, et ont consisté en la pose, sous le péritoine, au fond du vagin, d'appareils radifères dont le but était d'achever la stérilisation de la région (Dominici). Inutile d'insister à nouveau sur l'imprécision de ce mode d'application post-opératoire des radiations. Mais les résultats vraiment merveilleux obtenus par des curiethérapies de plus en plus précises ont conduit vers le radium un nombre de cancers de plus en plus grand, et de plus en plus près du début. Si bien qu'à l'heure actuelle l'association entre la chirurgie et les radiations se pose de la façon suivante : après guérison apparente obtenue par le radium ou les rayons X, faut-il intervenir chirurgicalement pour enlever — dans des conditions opératoires satisfaisantes — un utérus qui peut contenir encore des cellules cancéreuses, causes de récidives, ou qui peut être considéré comme un terrain favorable au développement du cancer ? (Cl. Regaud).

Comme pour le sein, enlever un utérus traité et en apparence guéri par les radiations est tout à fait raisonnable et de bonne pratique à l'heure présente. Il est impossible de donner à cette question importante une réponse définitive ; seul l'avenir permettra de décider, en nous montrant la valeur réelle à longue distance de la curiethérapie et l'état pathologique de nombreux utérus traités par le radium ou les rayons X, dans des conditions techniques connues.

A. Schwartz et Richard (4) ont imaginé d'aller, par laparotomie, porter des aiguilles radifères dans les paramètres et les ganglions hauts placés. Cette application nouvelle du radium a donné quelques beaux résultats en permettant d'atteindre des localisations lointaines ; mais il est bien évident qu'il ne s'agit là que d'un traitement palliatif s'appliquant à des cancers avancés.

Nous pouvons nous résumer de la façon suivante. Dans les **cancers opérables**, la radiothérapie est employée, avant ou après l'opération, pour mettre à l'abri des greffes opératoires, ou pour détruire les cellules cancéreuses ayant échappé à l'acte chirurgical.

(1) PROUST et A. MAURER, Traitement du cancer de la langue (*Presse médicale*, 10 janvier 1923).

(2) J.-L. ROUX-BERGER, L'exérèse chirurgicale des tumeurs malignes de la région carotidienne (*La Presse médicale*, 17 novembre 1920).

(3) BERNARD DESPLAS, dans une statistique de 85 observations, a noté 15 morts post-opératoires, 16 morts rapides par récidive ou complications urinaires éloignées, 45 survies et 9 cas non retrouvés. Il y avait 21 survies de plus de trois ans et 24 de moins de trois ans (*Journal de chirurgie*, avril 1922).

(4) ANSELME SCHWARTZ, De la radiumpuncture des cancers de l'utérus par voie abdominale (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1921, n° 6). Consulter également : CL. REGAUD, Réflexions à propos de la poursuite des localisations excentriques du cancer de l'utérus par la radiumpuncture abdominale (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1921, n° 6).

Dans les **cancers inopérables**, le traitement par les radiations est utilisé soit avant toute opération, dans le but de réduire la tumeur et de rendre l'opération possible, soit immédiatement après une exérèse notoirement insuffisante, qui ne se proposait que « d'enlever le plus gros » et de faciliter l'action des radiations.

Nous avons surtout désiré montrer toutes les difficultés de la question, et donner un aperçu des problèmes qu'elle soulève. Bien que ne l'ayant qu'effleurée, nous espérons avoir fait comprendre que l'insuffisance des faits ne permet pas encore de répondre avec précision. Mais, placé dans des conditions particulières, qui nous ont permis depuis trois ans de voir une quantité considérable de cancers, et de nombreux résultats de la chirurgie, de la radio, et de la curiethérapie, nous ne nous croyons pas en droit de terminer cet article sans donner notre opinion personnelle, avec toute la réserve que comporte une opinion portant sur une matière en cours d'études et qui se transforme chaque jour.

Il ne faut jamais perdre de vue qu'un traitement local du cancer — chirurgie ou radiations — ne peut avoir quelque prétention curative que s'il est appliqué d'une façon très précoce.

En ce qui concerne les **tumeurs inopérables**, il est hors de doute que l'association de la chirurgie et des radiations peut rendre de grands services, et étendre à des cas jusque-là désespérés notre moyen d'action. Mais ce ne sera jamais là, néanmoins, que le traitement de tumeurs très avancées : il ne pourra être que palliatif et comportera tous les risques de ce genre de traitement : récidives rapides, généralisations, développement soudain, en d'autres points de l'organisme, de nouvelles tumeurs coïncidant avec la disparition de la manifestation cancéreuse traitée.

La question a une beaucoup plus grande importance pour les **tumeurs opérables**. Les radiothérapies *post-opératoires*, dites « prophylactiques », ne reposent sur aucune base solide. Elles constituent des traitements dépourvus de toute précision, et s'appuient surtout sur des vues de l'esprit.

Les radiations appliquées *avant l'opération*, l'ablation consécutive de l'organe, sont logiques. C'est un traitement qui repose sur des constatations anatomiques (persistance de cellules cancéreuses dans un organe traité).

Mais, indépendamment de la précocité du traitement, le véritable progrès dans le traitement du cancer, à l'aide des moyens dont nous disposons à l'heure actuelle, sera basé sur la connaissance plus complète de la sensibilité des tumeurs aux radiations, sur la confrontation entre la structure histologique et les résultats thérapeutiques obtenus, et sur des techniques de plus en plus précises.

Ainsi se différencieront: des tumeurs sensibles aux radiations : elles appartiendront — et vraisemblablement exclusivement — à la radio et à la curiethérapie ; et des tumeurs réfractaires qui resteront, dans le domaine de la chirurgie.

INTOXICATION ET SYSTÈME NERVEUX DE LA VIE VÉGÉTATIVE

PAR

L. GARRELON et D. SANTENOISE

Depuis longtemps déjà les médecins ont remarqué combien les réactions aux poisons sont variables suivant les individus. De même, lorsque les expérimentateurs ont cherché à établir l'équivalent toxique d'une substance, ils ont été témoins de la grande différence de susceptibilité des animaux en expérience. On donnait de ces particularités une explication, presque purement verbale, d'ailleurs, en invoquant la prédisposition, le terrain, la diathèse, l'idiosyncrasie. Le premier fait précis concernant cette notion de susceptibilité individuelle a été apporté en 1902 par la découverte de l'anaphylaxie par Ch. Richet et Portier, qui montrèrent que l'injection de certains poisons, au lieu d'immuniser l'organisme, le rendait au contraire plus sensible à une seconde injection du même poison, pratiquée plusieurs jours après. Depuis, Widal et ses élèves ont montré toute l'importance des phénomènes anaphylactiques dans un grand nombre de manifestations cliniques. Ils ont établi en particulier le rapport étroit qui unit l'anaphylaxie et l'idiosyncrasie (1).

L'importance du rôle joué par le système nerveux organo-végétatif au cours des manifestations anaphylactiques n'a échappé à personne. Mais les rapports de l'excitabilité du système vago-sympathique avec les conditions nécessaires et suffisantes à la production du choc n'avaient pas été définis, lorsqu'il y a deux ans nous avons publié les premiers résultats de nos recherches sur le choc peptonique. Nos expériences nous ont montré, en particulier, que l'organisme résiste à l'injection de la substance déchaînante dans les états hypovagotoniques.

Les états vagotoniques, au contraire, nous sont

(1) WIDAL, ABRAMI et J. LERMOYEZ, Anaphylaxie et idiosyncrasie (*Presse méd.*, 4 mars 1922).

apparus comme des états de moindre résistance, l'intensité et la rapidité des chocs étant proportionnelles à la vagotonie du sujet.

Nous avons pensé, devant la constance de nos résultats, que cette relation entre la résistance de l'organisme et le tonus neuro-végétatif était peut-être un phénomène plus général, vrai non seulement pour les poisons dits anaphylactisants, mais encore pour tous les poisons en général, tant cristalloïdes que colloïdes.

Nous nous sommes demandé si, dans des intoxications par les poisons du système nerveux, en particulier, il n'existait pas aussi un rapport étroit entre l'état du tonus neuro-végétatif au moment de l'introduction du poison dans le torrent circulatoire, et les manifestations morbides consécutives.

Les expériences que nous poursuivons depuis six mois nous ont en effet montré l'importance considérable du rôle joué par le système nerveux organo-végétatif au cours des intoxications, et nous avons pu constater que le terrain, c'est-à-dire en l'espèce le tonus vago-sympathique, conditionne plus que le poison, plus que la dose employée, la gravité ou la bénignité des accidents, et nous avons essayé de déterminer les états de susceptibilité ainsi que les modalités de résistance de l'organisme à l'intoxication.

Nous avons choisi comme substance toxique un poison cristalloïde violent, le cyanure double de zinc et de potassium, dont la toxicité moyenne est de 5mg, 1042 par kilogramme, d'après Wehrendpfennig (*Dictionnaire de physiologie* de Ch. Richet).

Nous avons étudié ici, comme au cours de nos recherches antérieures, l'état du tonus organo-végétatif en pratiquant, sur l'animal anesthésié au chloralose, la compression des globes oculaires.

Dès nos premières expériences, nous avons été frappés par ce fait, que les animaux naturellement vagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque très marqué) présentaient au poison une résistance beaucoup moindre que les animaux naturellement hypovagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque peu marqué ou inversé).

En effet, chez les animaux vagotoniques, nous avons toujours obervé avec des doses bien inférieures à la dose toxique moyenne (3 milligrammes par kilogramme), un arrêt respiratoire prolongé. Si la vagotonie est très prononcée, cet arrêt peut être définitif et la mort être extrêmement rapide. Chez les animaux hypovagotoniques, au contraire, nous avons toujours constaté la survie avec ces doses, l'arrêt respiratoire étant de courte durée.

Ce rapport entre l'état du tonus organo-végétatif et les différentes susceptibilités individuelles des organismes normaux au poison a été confirmé en modifiant artificiellement l'état vago-sympathique des animaux en expérience.

Dans une première série, nous avons hyperexcité le parasympathique à l'aide de la pilocarpine (1 centigramme). Cette substance a été injectée suivant différents procédés, soit immédiatement avant le cyanure, soit simultanément (les injections, dans ce cas, étaient faites tantôt dans la même veine, tantôt dans les deux saphènes), soit un moment après l'injection de cyanure, alors que l'animal avait repris son rythme respiratoire. Dans toutes ces expériences, le résultat est constant : mort rapide de l'animal, beaucoup plus rapide que sur des animaux témoins.

Toutefois, cette mort présente plusieurs modalités :

A. Quand les injections sont simultanées, ou très rapprochées, la mort arrive rapidement (trois à quatre minutes), précédée d'un arrêt respiratoire et d'un affaiblissement graduel de la systole cardiaque, avec ralentissement du rythme, caractéristique d'un cœur asphyxique.

B. Quand l'injection de pilocarpine est faite postérieurement à celle de cyanure, alors que la respiration s'est manifestée à nouveau après l'arrêt habituel, on observe la mort avec arrêt du cœur presque instantané. L'organisme semble sidéré par le toxique dès que le parasympathique est hyperexcité.

Ces résultats nous ont paru conditionnés bien plus par cette susceptibilité parasympathique que par la dose du toxique injecté. La mort est survenue, en effet, bien des fois sur des animaux pilocarpinés, avec des doses faibles de cyanure (2mg,5 par kilogramme) qui sur un animal normal (pas très vagotonique) permettent toujours la survie.

Nous avons obtenu des résultats du même ordre en remplaçant la pilocarpine par l'ésérine.

Dans une autre série d'expériences, nous avons confirmé le fait déjà vu par Preyer (1) : augmentation considérable de la résistance de l'organisme à l'intoxication par le cyanure, au moyen de l'atropine. Avec des doses très voisines de la dose toxique moyenne, la survie de l'animal ainsi rendu artificiellement hypovagotonique est très prolongée (trente minutes, alors que l'animal témoin meurt en dix minutes).

Avec des doses faibles, la survie est la règle, ces mêmes doses amenant la mort chez les ani-

(1) *Munch. med. Woch.*, 1896, no 37.

maux naturellement très vagotoniques ou pilocarpinés. Au cours de cette survie, une injection de pilocarpine provoque la mort immédiate de l'animal.

Toutefois l'injection d'atropine doit être pratiquée quinze minutes environ avant l'injection du poison, ce délai étant nécessaire pour permettre l'établissement d'une hypovagotonie manifeste (réflexe oculo-cardiaque nul). La morphine, dont l'action favorable a été signalée par Heun, nous a paru supprimer aussi le réflexe oculo-cardiaque.

L'emploi de substances amphotropes comme l'ésérine, la pilocarpine, nous a permis de vérifier combien est variable la résistance de l'organisme au poison, suivant que l'injection toxique est pratiquée en hyper ou en hypovagotonie.

Ainsi on sait que pendant quelques minutes l'ésérine hyperexcite d'abord le système sympathique. Ce n'est qu'après cette phase d'hypovagotonie et de sympathicotonie que se manifeste son action excitante sur le système parasympathique.

Aussi l'injection de cyanure pratiquée quelques secondes après l'injection d'ésérine ne semble d'abord produire aucun effet. C'est seulement au bout de trois à cinq minutes (lors de la deuxième phase) que brusquement apparaissent les signes d'une intoxication violente et très rapidement mortelle.

De même Henri Claude (1), Tinel et Santenoise ont montré que la pilocarpine n'excite le parasympathique que pendant un temps relativement court, après lequel on note surtout des réactions relevant de l'excitabilité du sympathique. C'est pourquoi les injections de cyanure, pour être efficaces, ont dû toujours être pratiquées en même temps que les injections de pilocarpine, ou très peu de temps après.

Il nous a même semblé que les chiens pilocarpinés résistent mieux que les chiens témoins, lorsque l'injection de cyanure était pratiquée assez longtemps après l'injection de pilocarpine : la compression des globes oculaires nous a en effet toujours révélé, dans ces cas, l'existence d'une hypovagotonie.

Cette sensibilité particulière à l'intoxication présentée par les sujets à réflexe oculo-cardiaque intense s'est manifestée non seulement avec le cyanure, mais encore avec toute une série de poisons violents. Nous avons vu en effet, avec la strychnine, des convulsions survenir chez un chien vagotonique, à la suite de l'injection d'un dixième de milligramme par kilogramme, alors que la dose normalement convulsinante est d'environ 3 dixièmes de milligramme par kilogramme.

D'ailleurs la plupart des observations cliniques de susceptibilité anormale de certains individus, soit à des poisons, soit à des médicaments, peuvent s'expliquer par l'hypervagotonie des sujets.

Ainsi les vieux cliniciens signalaient la sensibilité particulière des maniaques aux médicaments, alors qu'au contraire les morphinomanes présentent une résistance remarquable aux poisons. Or l'un de nous a montré, avec Tinel, que les maniaques présentent au cours de leurs accès une hyperexcitabilité parasympathique très accentuée, traduite par un réflexe oculo-cardiaque rapide, intense et prolongé.

Les morphinomanes, au contraire, ont un réflexe oculo-cardiaque souvent nul, quelquefois inversé. On a, de plus, remarqué que si on leur supprime la morphine, ils deviennent au contraire très sensibles aux médicaments toxiques. Nous avons en effet constaté chez eux que le sevrage brusque était suivi d'une profonde perturbation vago-sympathique avec crise hémoclasique et réapparition d'un réflexe oculo-cardiaque intense.

Divers auteurs ont noté de grosses différences de susceptibilité aux poisons chez des malades atteints de troubles endocriniens. Or, on sait les rapports étroits qui unissent l'activité des glandes closes à l'activité du système vago-sympathique. On a signalé en particulier la diminution de résistance à différents poisons des individus ou des animaux en état d'insuffisance surrénale. J. Camus (2) et R. Porak ont observé que les lapins privés expérimentalement de leurs capsules surrénales sont plus sensibles aux intoxications par le curare et la strychnine.

Ces auteurs ont pensé, à la suite de diverses expériences, que la sensibilité des animaux décapsulés n'est pas due à un défaut de neutralisation de ces poisons, mais plutôt à un trouble général dans leur nutrition, dans leurs sécrétions ou dans la résistance de leur système nerveux.

On peut se demander si là encore ce n'est pas à la vagotonie consécutive au déficit de la sécrétion surrénale qu'il faut rapporter la susceptibilité aux poisons des animaux décapsulés.

Enfin toute une série de faits signalés par les physiologistes ou les médecins s'éclairent à la suite de diverses recherches que nous avons effectuées sur les modifications du tonus neuro-végétatif.

(1) *Soc. biol.*, déc. 1922.

(2) *Soc. biol.*, 23 juin 1913.

Magendie a montré que la saignée favorise l'absorption des substances toxiques, tandis que les injections intraveineuses d'eau salée semblent retarder leur action.

Nous avons précisément montré dernièrement, avec le professeur Ch. Richet (1), qu'après une hémorragie le réflexe oculo-cardiaque devient extrêmement intense. Nous avons vu d'autre part, en analysant les divers procédés d'anti-anaphylaxie, que l'injection de sérum physiologique est suivie d'une diminution et quelquefois de la disparition du réflexe oculo-cardiaque.

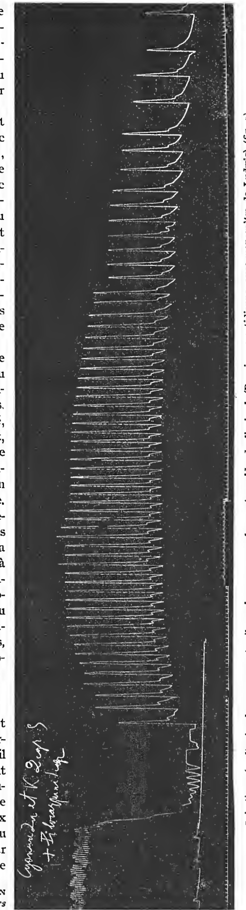
De même on sait que l'élévation thermique ou le refroidissement favorisent l'action des poisons. Nous avons aussi constaté, avec le professeur Richet, que l'hyperthermie comme l'hypothermie s'accompagnent d'une exagération du réflexe oculo-cardiaque.

Enfin les empoisonnements semblent plus graves lorsque l'ingestion de la substance toxique a lieu à jeun. Peut-être les modifications du tonus neuro-végétatif consécutives au repas peuvent-elles expliquer, en partie au moins, ces différences de susceptibilité.

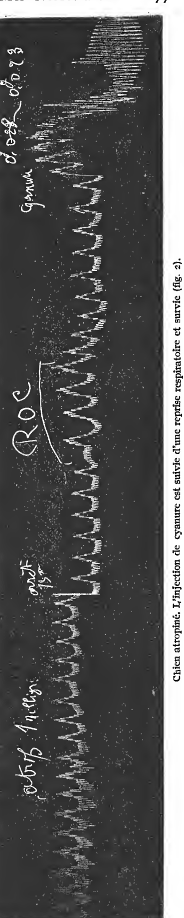
* * *

Si l'expérimentation et l'observation clinique permettent de constater qu'il existe un rapport étroit entre l'activité vago-sympathique et la résistance ou la susceptibilité aux poisons, l'interprétation du rôle joué dans ces cas par le système nerveux de la vie

(1) Ch. Richet, L. Garrelon et D. Santenoise, *Acad. des sciences*, février 1923.



Injection simultanée de cyanure et pilocarpine provoque la mort rapide de l'animal (Pression carotidienne avec manomètre de Ludwig) (fig. 1).



Chien atropiné. L'injection de cyanure est suivie d'une reprise respiratoire et survie (fig. 2).

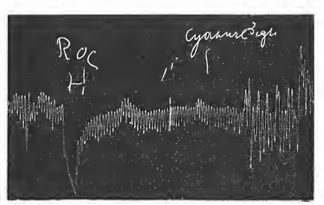
végétative est encore du domaine de l'hypothèse.

Cependant, il est permis de penser que les manifestations de l'action d'un toxique du système nerveux doivent être fonction de l'imprégnation cellulaire. Cette imprégnation dépend elle-même de l'activité des échanges.

Or, de plus en plus, les histologistes tendent à rattacher à la structure glandulaire un certain nombre de détails cytologiques de la cellule nerveuse. Marinesco considère même les corps chromatiques de Nissl comme une sorte d'ergastoplasme, dont l'aspect est variable suivant l'état fonctionnel où les cellules se trouvent.



L'injection de pilocarpine postérieure à l'injection de cyanure (n° 4) provoque la mort immédiate de l'animal dont la respiration était redevenue normale (fig. 3).



Même chien que celui du graphique n° 3. L'injection de cyanure seul n'a pas provoqué la mort (fig. 4).

D'autre part, l'activité sécrétoire de la cellule glandulaire, c'est-à-dire l'activité des échanges et du travail cellulaire est indiscutablement liée à l'état du système nerveux de la vie végétative. Il suffit de rappeler l'action opposée de l'atropine et de la pilocarpine sur les diverses sécrétions. On sait que l'un de ces éléments diminue l'excitabilité parasympathique, tandis que l'autre l'augmente. On peut rappeler aussi les syndromes cliniques dits vagotoniques, sympathicotoniques et neurotoniques, au cours desquels on relève des modifications des sécrétions nettement en rapport avec l'excitabilité particulière du système nerveux de la vie végétative.

Dès lors, pourquoi ne pas admettre que les cellules nerveuses, véritables cellules glandulaires au point de vue anatomique, n'ont pas, comme ces dernières, des relations étroites liant l'activité de leurs échanges à celle du système neuro-végétatif ?

Ainsi on peut penser qu'à l'hypertonus parasympathique correspond une activité plus grande des échanges de la cellule nerveuse et, par conséquent, une absorption plus rapide de la substance toxique. Inversement, à un état hypovagotonique correspondraient des échanges ralentis. D'ailleurs, depuis que nous avons émis cette idée, plusieurs faits expérimentaux sont venus appuyer notre hypothèse.

Au cours des intoxications, nous avions constaté que chaque fois qu'un animal résiste au poison, cette résistance est liée à une modification spontanée de son tonus végétatif, c'est-à-dire à un passage à l'hypovagotonie. Le système neuro-végétatif, qui paraît extrêmement sensible à tout changement du milieu intérieur, réagit, et semble, par la modification de son excitabilité, ralentir les échanges de la cellule nerveuse, d'où imprégnation beaucoup plus lente par le poison, des éléments supérieurs de la vie de relation et de la vie psychique.

Inversement, lorsqu'il est utile que les échanges soient activés, on voit croître l'excitabilité parasympathique. Ainsi, après une hémorragie, apparaît un réflexe oculo-cardiaque très marqué. De même, dès que la quantité d'oxygène contenue dans le sang commence à diminuer, le tonus parasympathique augmente comme pour remédier, par des échanges plus rapides, à la pauvreté du milieu sanguin en oxygène.

En somme, l'expérimentation et l'examen approfondi des faits cliniques nous ont permis de tirer la conclusion suivante :

La résistance de l'organisme à une substance toxique est conditionnée par le tonus du système nerveux organo-végétatif au moment de la pénétration du poison dans le torrent circulatoire et par la rapidité des modifications de ce tonus.

a. Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque très marqué, on observe toujours une susceptibilité très grande aux poisons, d'autant plus forte que le réflexe est plus accentué (*réceptivité augmentée*).

b. Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque faible, nul ou inversé, on observe, au contraire, une résistance considérable de l'organisme à l'intoxication (résistivité augmentée).

c. La gravité des accidents semble plus fonction de l'état du tonus neuro-végétatif que de la dose du toxique injecté.

L'importance du rôle joué par le système nerveux de la vie végétative dans la prédisposition des individus tant aux agents toxiques qu'aux chocs anaphylactiques ou anaphylactoïdes, nous semble telle que nous nous demandons jusqu'à quel point certaines susceptibilités, certaines idiosyncrasies, ne sont pas en rapport avec une véritable diathèse neuro-végétative.

PHÉNOMÈNES MORPHOLOGIQUES DANS LES HUMEURS ORGANIQUES (1) APPLICATIONS A LA CLINIQUE

PAR

le Dr Léon SEPTILICI
Médecin en chef des hôpitaux St Spiridon (Jassy).

Les intéressants travaux du professeur Stéphane Leduc (2) m'ont suggéré l'idée que les phénomènes, qui se manifestent morphologiquement dans différents milieux liquides, pourraient faire l'objet d'une étude des liquides organiques ; cette étude ayant pour but de leur trouver des aspects morphologiques en rapport avec leur état physico-chimique, aspects présumés spécifiques dans divers états physiologiques ou pathologiques.

Les résultats obtenus jusqu'ici par voie expérimentale, les considérations d'ordre théorique de même que les encouragements des professeurs Parhon et Rascano (Jassy), Babes (Bucarest), et le professeur Stéphane Leduc (Nantes) m'ont incité à poursuivre mes recherches et à publier les résultats obtenus.

Voici succintement les points sur lesquels je me suis basé dans mes recherches.

En biologie, c'est un point acquis que, *chez l'être vivant, la forme spécifique correspond à une composition de substances chimiques* : « c'est un des points les plus importants de la biologie, que ce rapport de la forme spécifique à la composition chimique de l'être » (F. Le Dantec).

La variation de la composition chimique des liquides organiques d'une espèce animale à l'autre est mise en évidence par les méthodes d'analyse chimique habituelles. Cependant, pour les variations des propriétés individuelles dans la même espèce animale, l'analyse chimique n'est plus suffisante ; il est établi pourtant que les propriétés des liquides varient. *Ceci implique qu'il y a un état physico-chimique différent d'un individu à l'autre*.

L'existence de ces différences individuelles est démontrée par des réactions biologiques, par des expériences sur les animaux, et par différentes méthodes de recherches biologiques et physiques : précipitine, réaction de Uhlenhut, réaction de Bordet-Gengou, hémolyse, cryoscopie, etc.

La variation des propriétés est due à leur composition colloïdo-cristalloïde.

L'albumine, qui est le colloïde qui fait partie de leur composition, n'est pas chimiquement définie ; elle a des propriétés qui varient à l'infini :

« Il n'est même pas dit que deux œufs de poule fournissent des produits identiques » (Louis Houllevique, *La Matière, sa vie et ses transformations*).

De plus, les albumines qui paraissent avoir des compositions chimiques identiques ont des propriétés et des aspects différents.

C'est à la complexité, à la fragilité de la molécule d'albumine, et à sa sensibilité vis-à-vis des agents physiques et chimiques, qu'est due, en grande partie, la variation des propriétés des liquides. Ces variations de l'état physico-chimique des liquides organiques, d'après leur provenance, *implique une variation d'énergie qui est capable de se manifester sous une forme quelconque*.

Or, comme le professeur Leduc a démontré que dans les liquides se produisent des phénomènes morphologiques, sous l'action de la pression osmotique, de la diffusion, de la cohésion, de la tension superficielle, etc., qui sont en fonction de la composition des liquides, *il s'ensuit qu'on pourrait s'attendre à ce que dans les liquides organiques se produisent des phénomènes morphologiques avec des aspects qui soient en rapport avec leur composition* ; ce qui pourrait être une méthode d'étude des liquides organiques.

Plus j'étudie cette question, plus j'arrive à la conviction que les phénomènes morphologiques pourront agrandir le champ d'investigations dans le domaine scientifique.

J'ai commencé mes recherches en traitant les sérums et les différentes humeurs organiques avec

(1) Travail fait dans le laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Jassy.

(2) Théorie physico-chimique de la vie et générations spontanées. — La physique moléculaire et la biologie générale.

des solutions salines ou cristallo-colloïdales, en colorant préalablement un des liquides.

Dans ce mélange il se produit des réactions morphologiques, dont la spécificité n'est pas en rapport avec la nature et la provenance des liquides organiques. J'ai abandonné les recherches faites avec ce procédé; il se peut pourtant, par des modifications de technique de ce procédé, que l'on trouve des aspects morphologiques spécifiques à la nature et à la provenance de ces liquides.

Ensuite, j'ai cherché à voir les réactions qui ont lieu si l'on mélange des sérums et des liquides organiques entre eux, en observant les phénomènes morphologiques sans adjonction de différentes solutions : salines, cristallo-colloïdes ou autres.

Je présente en traits généraux la technique suivie et la description du phénomène morphologique :

Préparation du sérum indicateur. — On prend un sérum bien conservé, du sérum humain par exemple, et on le mélange dans une éprouvette avec de l'encre de Chine, en proportion de 25 gouttes de sérum pour une goutte d'encre. Ce mélange constitue le sérum indicateur.

De ce sérum indicateur on prend par capillarité, avec une fine pipette, une quantité quelconque et on en dépose une petite goutte au centre d'une quantité de sérum, posée préalablement sur une lame, et ayant une forme circulaire avec un diamètre aproximatif de 10 millimètres.

1° On observe l'aspect que prend la goutte centrale colorée, et la manière dont cet aspect évolue. Après un temps qui varie d'un liquide à l'autre, la goutte centrale s'étend, sans atteindre pourtant la périphérie du sérum non coloré. C'est la première phase du phénomène (fig. 1 et 2). Cette goutte centrale colorée a été nommée *noyau*, pour la facilité de la description et d'après certaines analogies.

2° Après quelque temps, apparaissent dans certains sérums des points clairs, avec un contour circulaire : le noyau prend un aspect vacuolaire (fig. 3).

Dans d'autres sérums, le noyau ne présente pas ces vacuoles : dans ce cas, à la périphérie et dans le noyau même apparaissent une série de radiations fines, disposées régulièrement. C'est la seconde phase de l'aspect morphologique, phase qui varie d'après la provenance du sérum (fig. 7).

3° Vers la périphérie, mais en dehors du noyau, apparaissent des radiations fines qui lentement s'allongent. L'aspect du noyau change, les vacuoles ou les radiations tendant à disparaître. Ceci constitue la troisième phase, la phase de l'aspect stellaire (fig. 4, 8, 14 et 36).

Aspects du phénomène morphologique dans différents sérums humains.







Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5.

Sérum provenant d'un individu normal traité avec un autre sérum humain. Cycle évolutif : Phase I : fig. 1 et 2 ; ph. II : fig. 3 ; ph. III : fig. 4 ; ph. IV : fig. 5.







Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8. Fig. 9. Fig. 10.

Sérum provenant d'un malade de myélite syphilitique.

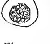
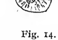





Fig. 11. Fig. 12. Fig. 13. Fig. 14. Fig. 15.

Le même sérum provenant du n° 2, traité avec du sérum du même malade. On voit un autre aspect morphologique.





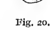


Fig. 16. Fig. 17. Fig. 18. Fig. 19. Fig. 20.

Sérum humain altéré par fermentation.





Fig. 21. Fig. 22. Fig. 23.

Sérum humain altéré par fermentation (autre aspect).







Fig. 24. Fig. 25. Fig. 26. Fig. 27. Fig. 28.

Sérum physiologique traité avec du sérum humain avec indicateur.






Fig. 29. Fig. 30. Fig. 31. Fig. 32.

Sérum physiologique avec indicateur, traité avec différents sérums humains.







Fig. 33. Fig. 34. Fig. 35. Fig. 36. Fig. 37.

Traussudat : fig. 34. Exsudat : fig. 35 et 36. Liquide céphalo-rachidien : fig. 37. Traités avec sérum humain avec indicateur.

4° Enfin le noyau tend à disparaître complètement, les radiations finissent de s'allonger et prennent une forme rectiligne, ce qui lui donne un aspect irisé. C'est la quatrième phase, phase finale du phénomène. Cet aspect irisé est commun à tous les liquides organiques (fig. 5, 10, 25, 20).

Ce sont en traits généraux les aspects morphologiques obtenus pour les sérums, lorsqu'ils sont traités entre eux, et proviennent de la même espèce animale. Les détails des aspects morphologiques, la durée de l'évolution diffèrent si l'on traite les sérums d'une espèce animale avec les sérums d'une autre espèce.

Aspects du phénomène morphologique sur le lait.







Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5.

Lait écrémé provenant d'une vache qui donne 6 litres par jour. Cycle évolutif : Phase I : fig. 1 ; ph. II : fig. 2 ; ph. III : fig. 3 ; ph. IV : fig. 4 ; ph. V : fig. 5.







Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8. Fig. 9. Fig. 10.

Lait écrémé bouilli provenant de la même vache.







Fig. 11. Fig. 12. Fig. 13. Fig. 14. Fig. 15.

Différents laits coupés avec un quart d'eau.







Fig. 16. Fig. 17. Fig. 18. Fig. 19. Fig. 20.

Lait écrémé provenant d'une vache qui donne 15 litres par jour. Cycle évolutif : Phase I : fig. 16 et 17 ; ph. II : fig. 18 ; ph. III : fig. 19 ; ph. IV : fig. 20.







Fig. 21. Fig. 22. Fig. 23. Fig. 24. Fig. 25.

Différents aspects morphologiques obtenus sur le lait écrémé avec des sérums humains de différentes provenances.

Si l'on constate à un sérum un aspect morphologique quelconque, ce même aspect morphologique se répétera dans les mêmes conditions techniques.

Cette constance du phénomène permettrait son utilisation dans les recherches.

Les variations de température de la chambre n'ont pas une influence visible sur le phénomène.

Le changement de l'aspect morphologique d'une phase à l'autre a été nommé *cycle évolutif.*

Le cycle évolutif paraît être la caractéristique morphologique des sérums et de certains liquides organiques. De sorte que si l'on traite un sérum humain ou animal coloré, avec une solution saline telle que du sérum physiologique, ou inversement un sérum physiologique coloré, avec un sérum humain ou animal, ce cycle évolutif ne se produit plus.

En ce cas, la goutte colorée diffuse rapidement et ne passe plus par les états vacuolaire, stellaire et irisé, et prend un aspect d'impression digitale.

Le phénomène est constant dans les sérums de cheval, mouton, chien, les seuls que j'aie étudiés.

Le phénomène est positif, c'est-à-dire passe par les aspects décrits, pour le lait et les exsudats. Il est négatif, c'est-à-dire les changements décrits n'ont plus lieu, pour le liquide céphalo-rachidien, la salive, l'urine normale ou l'urine avec grandes quantités d'albumine et les transsudats.

Il est à noter que, pour le lait coloré traité d'après la technique indiquée avec du lait, le phénomène ne se produit pas. Il se produit seulement lorsque le lait est traité avec un sérum d'origine animale ou humaine.

La phase vacuolaire est constante sans exception chaque fois que l'on traite un sérum avec une portion de ce même sérum préalablement colorée. Le mélange des sérums absolument identiques donne toujours des vacuoles dans la seconde phase, même si ces sérums mélangés à des sérums d'autres provenances n'auraient pas la propriété de former des vacuoles.

Ce fait nous montre que le mélange de sérums de même provenance, ayant une composition identique, produit toujours le phénomène ; c'est ce qui m'a amené à me demander si la pression osmotique intervient dans la production de ce phénomène. Il semblerait que, par l'adjonction du colorant au liquide, l'état physico-chimique changerait et indirectement sa pression osmotique, sa cohésion, etc., seraient modifiées.

Nous savons que les poudres produisent des phénomènes d'adsorption : le colorant utilisé par nous aurait probablement un rôle identique.

Je ne pourrai approfondir l'intimité physico-chimique du phénomène, n'étant pas compétent en la matière; pourtant, poussé par la curiosité, pour me rendre compte des conditions dans lesquelles ce phénomène se produit, j'ai fait une série de recherches.

Le fait que les aspects morphologiques ne sont pas de simples accidents, qu'ils ont une régularité et une constance qui se répètent, que dans les conditions techniques déterminées nous pouvons prévoir quel aspect morphologique pourrait se produire, démontre que ce phénomène est soumis à des lois fixes, le rendant susceptible d'être maniable et utilisable dans les recherches.

Le phénomène, une fois connu et étudié dans son intimité et mis sur des bases scientifiques, pourrait servir comme but, en variant la technique, pour les recherches de laboratoire.

Le phénomène morphologique dans les différents liquides. — Le phénomène morphologique avec son cycle évolutif paraît être spécifique aux liquides de composition colloïdo-cristalloïde. Les solutions de gélatine, ovo-albumine, glucose, amidon ne produisent pas le phénomène en présence du sérum animal coloré. Il en est de même pour le sérum physiologique. Les solutions de gélatine avec du phosphate de soude, du chlorure de sodium, etc., ne produisent qu'en partie le phénomène.

Obtenir, par voie artificielle, un liquide qui serve comme indicateur est une nécessité que nous ressentons dans nos recherches, pour les motifs suivants :

Les sérums avec indicateur, que nous utilisons dans les réactions, n'ont pas une composition fixe : ce qui du reste est inhérent à leur origine animale. Chaque fois que la provision de sérum s'épuise ou s'altère, nous devons avoir recours à un autre sérum. Ce nouveau sérum, pris sur la même espèce animale, ne peut avoir des propriétés identiques avec le premier, parce que ces propriétés varient selon l'état physiologique de l'animal. Nous sommes alors obligés, avant de nous en servir, de le contrôler pour avoir des résultats comparables dans nos expériences. Ces petites variations ne seraient pas une cause d'erreurs dans certaines recherches, mais l'étude comparative des sérums dans les états physiologiques, demandant plus de précision, impose la nécessité d'avoir un liquide à formule bien définie, capable de produire le phénomène. De cette manière on pourrait avoir dans la réaction un seul liquide à caractère inconnu : celui qu'on expérimente.

L'action des agents physiques et chimiques. — Je cite succinctement l'action de quelques agents physiques et chimiques, pour montrer leur importance et les conclusions que l'on peut tirer de leur étude. Les applications pratiques que j'ai trouvées ne sont que le résultat de ces études.

Agents physiques. — La température jusqu'à 37° influence imperceptiblement la durée de la phase évolutive et les aspects morphologiques.

Lorsque nous faisons des expériences sur les aspects morphologiques, la température de la chambre n'a qu'une influence minime. Pour l'étude de la durée du cycle évolutif, il faut tenir compte de la température.

Les sérums inactivés influencent le phénomène.

Les sérums qui ont servi à la réaction Bordet-Wassermann ne sont plus utilisables. Le sang total, desséché et traité avec du sérum physiologique, présente ce phénomène. Cette propriété nous donne la possibilité d'utiliser le phénomène en médecine légale, ainsi qu'on verra dans la suite.

Les sérums exposés à l'action des rayons X pendant une demi-heure présentent néanmoins le phénomène. Il serait intéressant de voir l'action des rayons solaires, des rayons ultra-violets, l'action du radium, etc., sur les sérums et de voir si les sérums se comportent de la même manière, soit dans les états pathologiques, soit dans les états physiologiques.

Agents chimiques. — Les agents chimiques qui détruisent les tissus vivants ont une influence notoire sur le phénomène dans les sérums. Tels sont l'alcool, les acides en général, les sels toxiques, etc.

L'action du même agent chimique sur les humeurs organiques varie selon leur composition et leur origine. D'après cette propriété, on peut établir la technique pour différencier ces humeurs.

La dilution des sérums ou des liquides organiques avec de l'eau physiologique ou de l'eau distillée influence le phénomène. Les sérums supportent les dilutions d'une manière différente d'après leur origine.

Le lait dilué avec de l'eau ne présente plus le phénomène.

Les sérums et les liquides organiques soumis à l'action fermentative des microbes modifient le phonomène. Cette action fermentative, sur les sérums ou liquides, apparaît après un temps plus ou moins long, selon les espèces microbiennes. On

pourrait donc utiliser le phénomène pour établir de nouveaux caractères biologiques des microbes.

Applications pratiques du phénomène. — 1° Le lait naturel écrémé ou non écrémé, bouilli ou non bouilli, traité avec du sérum de cheval d'après la technique indiquée, présente le phénomène avec son cycle évolutif (fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16, 17, 18, 19 et 20).

Ce même lait, dans les mêmes conditions d'expérience, mais dilué avec de l'eau dans la proportion de trois parties de lait et une partie d'eau, ne présente plus le phénomène ; la goutte de sérum centrale, au lieu de surnager, plonge, sans produire le phénomène (fig. 11, 12, 13, 14 et 15).

Le lait auquel on ajoute la moindre quantité d'eau dans le but de le falsifier ne peut plus supporter l'addition d'un quart d'eau, quantité suffisante au lait non falsifié, pour atteindre le seuil de la réaction, qui est alors complètement négative.

Dans un récipient gradué, on évapore le lait par ébullition ; le phénomène finit par se produire ; on arrête l'évaporation et on calcule aproximativement l'eau qui avait été ajoutée. Le lait coupé d'eau et mélangé d'amidon ou d'autres substances chimiques ne présente plus le phénomène. Le lait, à la seule condition d'être naturel, produit toujours le phénomène, indifféremment de la saison, et indépendamment aussi de la quantité fournie par la vache laitière. Je n'ai pas eu l'occasion de chercher comment se comporte le phénomène sur le lait de vaches alimentées avec une abondante nourriture aqueuse, ou simplement une nourriture qui les pousse à boire ; il est certain que cette constatation aurait son importance.

2° Les exsudats traités avec du sérum de cheval présentent le phénomène et supportent des dilutions que les transsudats ne supportent pas, de sorte que c'est un moyen simple et net de différencier les exsudats des transsudats (fig. 33, 34, 35, 36 et 37).

3° Le sang total et desséché, traité avec du sérum physiologique, présente le phénomène. Il est définitivement établi qu'il existe dans certains cas des différences morphologiques nettes : du sérum d'un individu à l'autre, les sérums présentent ou non des vacuoles. On pourrait déduire la possibilité d'identifier les taches de sang : ce qui serait une application à la médecine légale.

Je suis en train d'étudier la différenciation des sérums d'un individu à l'autre, ce qui amplifierait encore le champ des investigations. Les expériences, jusqu'ici, sont en bonne voie.

4° Les sérums des syphilitiques, comparés avec les sérums d'autres malades, ou avec des sérums d'individus normaux, ont des caractères morphologiques spécifiques qui se répètent d'une manière constante (fig. 7 et 8).

Les recherches que j'ai faites à cet égard m'ont donné des résultats constants, spécifiques et surprenants, vu la simplicité de la technique employée. J'hésite à publier pour le moment les résultats obtenus, jugeant que les 370 cas expérimentés jusqu'à présent sont encore insuffisants pour être donnés à la publicité, vu l'importance clinique qu'on pourrait leur accorder.

5° La composition chimique, l'état physico-chimique des milieux de culture, sont modifiés différemment, d'après les espèces et les variétés microbiennes qui s'y développent. Les milieux de culture qui présentent le phénomène, tels que sérum, lait, seront eux aussi influencés, ce qui amène le changement des aspects morphologiques (fig. 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 et 23).

Ce serait un procédé nouveau pour établir de nouveaux caractères biologiques aux microbes et qui servirait à leur identification.

L'identification des variétés microbiennes demande le plus grand nombre possible de caractères biologiques. J'ai ressenti la nécessité de la multiplicité de ces caractères biologiques dans mes recherches sur la mutation microbienne par l'action symbiotique.

Pour terminer, et comme conclusion, je cite un passage de la lettre que M. le professeur Leduc (de Nantes) a bien voulu m'adresser, lettre qui m'a encouragé à continuer mes recherches :

« Vos prévisions sont justes. Les réactions osmotiques de diffusion et cohésion, etc., varient avec les liquides ; elles constituent un réactif d'une extrême sensibilité, qui, étudié et connu, devrait étendre immensément nos facultés d'investigation. »

ACTUALITÉS MÉDICALES

Conception clinique des troubles digestifs et nutritifs observés chez les enfants soumis à l'allaitement artificiel.

Dans un article documenté, le Dr Luis MORQUIO (*Archives latino-américaines de pédiatrie*, sept. 1922) rappelle les différentes théories proposées pour expliquer les troubles digestifs des nourrissons élevés au biberon. Escherich et Tissier avaient invoqué le rôle de l'infection, manière de voir contre laquelle on a réuni les arguments suivants :

1° Les microbes produisant la fermentation du lait sont des saprophytes dénués de toute action pathogène ;

2° Ces microbes se rencontrent à l'état normal dans l'intestin des enfants ;

3° La flore bactérienne des matières fécales seule permet de distinguer l'enfant nourri au sein de celui qui ne l'est pas, mais elle ne peut servir à distinguer les divers états pathologiques de l'état normal ;

4° Il y a des enfants qui deviennent malades, tout en ne prenant que du lait strictement stérilisé ;

5° Aucun microbe n'est capable, par voie buccale, de reproduire l'affection ;

6° L'hémoculture est négative dans les formes graves de toxi-infection.

Objections d'ailleurs qui ne sont pas toutes irréfutables. D'autre part, Meyer et Finkelstein considèrent le lait de femme comme spécifique pour l'enfant, un autre aliment créant une situation instable, facilement pathologique.

On a cherché alors l'élément qui, dans le lait de vache, devait être tenu pour responsable des accidents. Pour Biedert, c'est la caséine, d'où la fabrication des laits humanisés : mais il est démontré que l'albumine possède un pouvoir infermentescible.

Czerny a incriminé les graisses, se basant sur l'aspect savonneux des selles ; d'où l'emploi du babeurre, dont l'excellent effet tient peut-être à d'autres raisons encore qu'à l'élimination des graisses.

Finkelstein et Meyer attribuent les troubles au sérum du lait de vache.

En réalité, l'infériorité de l'allaitement artificiel tient à tout un ensemble difficile à expliquer bien plus qu'à la toxité de tel ou tel produit en particulier. Finkelstein, du reste, admet maintenant que les microbes, favorisés dans certaines conditions, peuvent avoir, eux aussi, leur rôle ; et Marfan dit que les saprophytes du lait peuvent non seulement le rendre impropre à l'alimentation, mais encore le rendre pathogène.

L'auteur conclut avec S. Maggiore au rôle prépondérant de l'influence microbienne dans 100 p. 100 des cas ; d'après ce dernier, l'investigation clinique (examen du sang, de l'urine, des fèces, etc.) a permis d'identifier la réalité du facteur septicité.

P. M. T.

Le traitement de la tuberculose par le gynocardate de soude.

En présence de la parenté biologique qui semble unir es bacilles lépreux et tuberculeux, il était séduisant de echercher si les produits employés avec succès contre a lèpre n'influenceraient pas heureusement l'évolution le la tuberculose humaine.

LEURET (*Journal de médecine de Bordeaux*, 25 décembre 1922) a fait cette recherche : il a employé une solution de gynocardate de soude à 3 p. 100 en partant de cette idée que, puisque l'huile de chaulmoogra était efficace contre le bacille de Hansen, son principe le plus actif, l'acide gynocardique, devait avoir une action manifeste contre le bacille de Koch. Expérimentalement sur cinq cobayes, les résultats furent franchement négatifs : l'évolution tuberculeuse se manifesta et s'accomplit de façon exactement parallèle chez tous les cobayes traités ou non.

L'auteur rapporte ensuite les résultats obtenus chez deux malades traités par cette méthode. L'un, tuberculeux pulmonaire cavitaire, reçut, de deux en deux jours, 3, 6, puis 9 centigrammes de gynocardate de soude en injection intramusculaire ou hypodermique : cette thérapeutique n'eut aucune action.

Chez l'autre malade, porteur d'un pyopneumothorax, Leuret, en employant les mêmes doses, eut un résultat favorable : augmentation de poids, reprise de l'appétit, amélioration d'une dyspnée assez intense.

Tout en se gardant d'un enthousiasme prématuré, l'auteur croit à la possibilité d'une chimiothérapie dans la tuberculose : il continue à faire des recherches sur l'action de produits dérivés de l'huile de chaulmoogra, comme l'acide gynocardique, ou de l'huile de foie de morue, comme le morrhuate de soude.

P. BLAMOUTIER.

Érysipèle chronique récidivant de la jambe avec éléphantiasis secondaire. Désensibilisation et disparition des poussées sous l'influence de l'hyposulfite de soude.

Les traitements internes en dermatologie ont donné à divers auteurs, depuis déjà quelques années, des résultats fort intéressants. Certains cas rebelles d'eczéma, d'urticaire, de dermites artificielles que n'influençait pas une thérapeutique purement externe, ont été améliorés, puis guéris par l'emploi du cacodylate de soude à hautes doses et de l'hyposulfite de soude.

RAVAUT et RABEAU (*Bulletin médical*, 27 janvier 1923) rappellent qu'ils ont obtenu en 1920 une désensibilisation progressive, puis la disparition d'une dermite érysipélateuse de la joue datant de plus de quatre ans, sous l'influence de l'hyposulfite de soude.

Ils rapportent une observation semblable et des plus démonstratives. Une malade souffrait depuis deux ans d'un érysipèle chronique récidivant de la jambe pour lequel les divers traitements externes essayés n'avaient pas donné de résultat. Elle présentait un véritable éléphantiasis de la jambe, sur lequel se développaient, avec une fréquence de plus en plus grande, des poussées de dermite érysipélateuse avec inflammation ganglionnaire. Les auteurs lui firent des injections intraveineuses (5 à 20 centimètres cubes) d'une solution d'hyposulfite à 20 p. 100, d'abord tous les jours, puis tous les deux ou quatre jours. En moins d'un mois, les poussées disparurent, la température redevint normale, l'adénopathie inguinale régressa, l'éléphantiasis diminua considérablement. Les auteurs espèrent pouvoir obtenir une guérison définitive, mais ils pensent qu'il est nécessaire de continuer encore la médication désensibilisante (5 centimètres cubes de la solution d'hyposulfite toutes les semaines).

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ

TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX ORGANO-VÉGÉTATIF ET TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR LES Drs

Maurice PERRIN et **RADMILO YOVANOVITCH**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy. (de Novi-Bazar).

L'étude des troubles du système nerveux sympathique et parasympathique au cours de la tuberculose pulmonaire, telle que l'a entreprise Radmilo Yovanovitch (1) sous l'inspiration du professeur agrégé Maurice Perrin, à l'hôpital Villemin de Nancy, est extrêmement intéressante et conduit à des déductions fécondes.

Nos constatations ont été faites jusqu'à présent chez 49 malades attentivement et longuement étudiés à ce point de vue. Nous allons résumer ici les principales notions actuellement acquises sur cette question, et dont certaines seront reprises en détail ultérieurement.

Les tuberculeux pulmonaires nous donnent d'abord à considérer des symptômes objectifs et subjectifs de troubles des fonctions générales et viscérales du système nerveux organo-végétatif ; et d'autre part ces malades se prêtent à l'exploration physique et pharmaco-dynamique des systèmes antagonistes, comme d'autres catégories de malades, sauf toutefois en ce qui concerne l'épreuve à la pilocarpine, à laquelle les phtisiques réagissent ordinairement d'une façon excessive (qui peut avoir des inconvénients parfois sérieux).

En étudiant les troubles fonctionnels du système sympathique, on peut se rendre compte que la symptomatologie des syndromes sympathiques au cours de la tuberculose pulmonaire mérite de retenir l'attention, mais qu'elle n'est cependant pas aussi riche, aussi complète, aussi schématique qu'on s'attend à la trouver d'après la description classique des syndromes sympathiques. De plus, il est vraiment difficile, dans bien des cas, d'attribuer l'étiologie sympathique à certains troubles viscéraux (troubles cardiaques et troubles digestifs, par exemple) parce que les troubles organiques du cœur, du tube digestif, etc., ne diffèrent pas sensiblement des troubles d'innervation sympathique. Enfin, l'intervention d'autres facteurs, à étiologie variable, est capable de modifier et de compliquer la symptomatologie objective et subjective des syndromes sympathiques.

Or, étant donné que les signes cliniques sont incomplets, souvent peu nets et même insuffisamment caractéristiques, il devient nécessaire de recourir aux moyens les plus usuels d'exploration physique et pharmaco-dynamique capables de donner de la valeur aux signes cliniques épars et discrets, et de rendre évidente, en la renforçant, la dystonie latente qui leur donne naissance. Les résultats de l'emploi de ces méthodes ont été principalement les suivants :

Le réflexe oculo-cardiaque n'a été trouvé normal que dans 22 p. 100 des cas au lieu de l'être dans 60 p. 100, comme Mougeot l'a constaté chez des sujets normaux ; par contre, il s'est montré exagéré dans 48 p. 100 des cas (au lieu de 20 p. 100) et aboli dans 22 p. 100 des cas (variété qu'on ne rencontre pas à l'état physiologique) ; enfin il est inversé seulement dans 7 p. 100 des cas, au lieu de 20 p. 100. Donc l'anomalie du réflexe oculo-cardiaque chez les tuberculeux pulmonaires consiste dans l'exagération et l'abolition du réflexe aux dépens de son état normal et de son inversion ; par conséquent il y a prédominance des réponses parasympathicotonique et hyponeurotonique aux dépens des réponses normale et sympathicotonique.

L'épreuve de Gœtsch, qui a pu être réalisée chez 37 des 49 malades observées, a donné dans 30 p. 100 des cas des résultats franchement positifs, tandis que dans 10 p. 100 des cas ils n'ont été que partiels.

Par conséquent l'adrénaline a décelé des sympathicotonies latentes que le réflexe oculo-cardiaque n'avait pas mises en évidence.

Les malades étudiées ont présenté une sensibilité notable pour la pilocarpine, qui s'est montrée en outre très toxique dans tous les cas de tuberculose évolutive. Ceci nous a amenés à abaisser beaucoup la dose employée : au lieu de la dose classique de 1 centigramme, les injections ont été faites ordinairement à la dose d'un tiers de centigramme, la dose d'un demi-centigramme, essayée dans les premiers cas, ayant parfois provoqué des réactions trop vives. Or, avec ces

(1) R. YOVANOVITCH, Troubles sympathiques chez les tuberculeux pulmonaires. Thèse de Nancy, 10 mars 1922 (256 p.). — Le professeur agrégé M. Perrin tient à dire ici que la part de travail personnel fournie par le Dr R. Yovanovitch a été considérable, et que cette thèse est une œuvre remarquable non seulement par son importance documentaire, mais aussi par la solidité de l'argumentation, la clarté de l'exposition et une réelle élégance de style. Le Dr R. Yovanovitch, après avoir fait campagne dans l'armée serbe et pris part à la douloureuse retraite de 1915, a servi dans des formations sanitaires franco-serbes ; il est titulaire de la médaille française des épidémies en argent.

doses faibles la réaction a été positive dans 72 p. 100 des cas examinés à ce sujet. Donc la tendance hyperparasympathicotonique qu'ont déjà rencontrée les réponses cardiaques à la compression oculaire, a été confirmée par le pourcentage élevé de la réaction à la pilocarpine. Il faut donc apporter une extrême prudence dans l'emploi de cette substance chez les tuberculeux.

L'épreuve de l'hypophyse, faite sur 14 malades, n'a jamais donné de réactions hyperthyroïdiennes, exception faite de deux épreuves dont les résultats permettent d'envisager une réaction partiellement positive.

De l'ensemble de ces recherches on peut dégager les conclusions suivantes :

Les troubles sympathiques chez les tuberculeux pulmonaires, relativement fréquents, sont locaux ou généraux. Les syndromes locaux, par exemple le syndrome médiastinal du vague, dénotent une souffrance locale, segmentaire, du système nerveux organo-végétatif, le plus souvent sous l'influence de causes mécaniques (compression); d'autre part, les syndromes généraux résultent d'un trouble plus ou moins généralisé des systèmes antagonistes. Parmi ces syndromes généraux, on distingue d'abord des syndromes électifs qui n'intéressent qu'un système antagoniste, c'est-à-dire l'hypersympathicotonie constatée dans 15 p. 100 des cas et l'hyperparasympathicotonie trouvée dans 42 p. 100 des cas. D'autre part, on trouve, parmi les syndromes généraux, des syndromes locaux qui prouvent l'atteinte de tout le système organo-végétatif, soit dans le sens de l'hypertonie, l'hyperneurotonie, confirmée dans 11 p. 100 des cas, soit dans le sens d'une atonie, d'une inhibition, d'une parésie, l'hyponeurotonie, rencontrée dans 27 p. 100 des cas.

Or, parmi les syndromes généraux, c'est l'hyperparasympathicotonie qui occupe la première place ; vient ensuite l'hyponeurotonie totale, dont la fréquence chez les malades de l'hôpital Villemin tient certainement pour une bonne part au milieu où ces recherches ont été faites : le milieu hospitalier offre à considérer surtout des malades à la période avancée du mal ; il est certain que la proportion serait moins importante dans d'autres milieux.

L'étude pathogénique de ces troubles amène à conclure que les syndromes sympathiques généraux sont intimement liés à l'imprégnation toxique de l'organisme et que l'évolution de ces syndromes suit fidèlement le progrès de l'imprégnation toxique. Cette interprétation a reçu sa confirmation très suggestive dans les faits constatés objectivement chez certaines malades que nous avons vues passer d'un état à un autre : le passage du tonus organo-végétatif normal à l'hyperparasympathicotonie chez l'une, à l'hyponeurotonie totale chez une autre, les évolutions ayant été en rapport direct avec l'aggravation notable de l'état local et général. Autres faits : passage de deux hypersympathicotonies, et d'une hyperparasympathicotonie dans l'hypotonie totale, ces évolutions ayant été parallèles à l'imprégnation toxique intense.

La genèse même des syndromes sympathiques est interprétée par nous comme le résultat, le plus souvent, de l'intervention des glandes à sécrétion interne, à laquelle s'associent les effets de l'action directe des toxines sur les centres organo-végétatifs.

Parmi les glandes endocriniennes, les surrénales et la thyroïde auraient la plus large part dans la genèse des troubles sympathiques généraux qui méritent, par conséquent, pleinement la dénomination de syndromes neuro-glandulaires. L'intervention endocrinienne s'exercerait d'une part en vertu des propriétés antitoxiques du système endocrinien et d'autre part en vertu de l'action nécrosante, dégénérative, dont jouissent les toxines tuberculeuses vis-à-vis du même système.

Il en résulte que leur hyperactivité fonctionnelle, réactionnelle, entraîne l'hypersympathicotonie et que leur défaillance fonctionnelle détermine l'hyperparasympathicotonie. La fréquence relative de la défaillance surrénale et thyroïdienne au cours de la tuberculose pulmonaire chronique cadre bien avec la fréquence de ce syndrome, ce qu'ont confirmé le réflexe oculo-cardiaque et les épreuves pharmacodynamiques.

L'hyperneurotonie totale serait en rapport avec le caractère neurotrope double que présentent les hormones thyroïdiennes physiologiques et pathologiques.

Enfin l'hyponeurotonie totale s'explique par l'imprégnation toxique intense de l'économie à la période préterminale de la tuberculose pulmonaire ; elle serait la signature aussi bien de la défaillance profonde du système endocrinien que de la parésie toxique du système organo-végétatif.

Cette étude pathogénique conduit à une conception sur la signification clinique de ces troubles sympathiques. En partant de la constatation déjà citée que les syndromes sympathiques sont étroitement liés à l'imprégnation toxique de l'organisme, on doit conclure que ces syndromes sont le reflet, le miroir, de celle-ci, aussi bien dans

des formes évolutives que dans des formes stationnaires et qu'ils coïncident avec les états allergiques ou anergiques de toxi-infection tuberculeuse.

En effet, l'hypersympathicotonie, l'hyperparasympathicotonie et l'hypertonie totale du système organo-végétatif correspondent à l'état allergique, tandis que l'hyponeurotonie va de pair avec l'état anergique de la phase désespérée du mal.

Étant donné que les premiers de ces syndromes sympathiques sont rencontrés en même temps que les états allergiques, il en résulte qu'ils ne peuvent pas nous renseigner exactement sur l'évolution ultérieure de la maladie, en un mot, sur le pronostic éloigné, pas plus que la constatation, par d'autres méthodes, de l'état allergique lui-même. Il est possible, toutefois, que l'hypersympathicotonie, étant le signe de l'hyperactivité réactionnelle des glandes antitoxiques, signifie une bonne organisation des défenses organiques et permette d'envisager un pronostic plus favorable qu epour l'hyperparasympathicotonie. Mais, s'il en est ainsi, il ne s'agit que du pronostic immédiat, localisé dans le temps, sans qu'on puisse présumer que l'évolution ultérieure définitive sera favorable en raison de cet état neuro-glandulaire. Par contre, l'hyponeurotonie qui va de pair avec l'anergie a la même signification fâcheuse que celle-ci ; et surtout, nous nous inquiéterons pour nos malades, après la constatation d'un des états précités, de la transformation de ses réactions sympathiques et du passage à un état d'hyponeurotonie.

SPLÉNOPNEUMONIE ET PLEURÉSIE ENKYSTÉE

PAR

les Drs ARDIN-DELTEIL, DERRIEU et LÉVI-VALENSI
(d'Alger).

« La pleurésie interlobaire ne correspond pas toujours au tableau magistral qu'en a tracé Dieulafoy.

« Elle se traduit assez souvent par un autre syndrome clinique, syndrome pseudo-pleurétique de la grande cavité pleurale.

« Derrière toute splénopneumonie, il faut suspecter l'existence possible d'une collection enkystée, interlobaire... »

Telles étaient les conclusions par lesquelles, dans un travail publié par l'un de nous en juin 1920 (1), se terminait la discussion de deux observations de pleurésies interlobaires évoluant sous le masque de la splénopneumonie.

Récemment, MM. Caussade et Deberdt présentaient à la Société médicale des hôpitaux (2) une observation dans laquelle une splénopneumonie coexistait avec une pleurésie interlobaire.

Nous venons aujourd'hui apporter, à l'appui de nos dernières conclusions, deux nouvelles observations dans lesquelles une splénopneumonie a masqué pendant un temps plus ou moins long une pleurésie interlobaire (obs. I) ou une pleurésie enkystée du sommet (obs. II).

En sorte que, à côté de la splénopneumonie fonction de tuberculose, à côté de la splénopneumonie fonction de pneumococcie prolongée, il nous semble qu'il y ait une large place pour la splénopneumonie réaction inflammatoire banale liée à une collection pleurale, interlobaire ou enkystée, purulente ou peut-être même séro-fibrineuse.

Nous présenterons d'abord nos deux observations.

OBSERVATION I. — **Pleurésie interlobaire avec splénopneumonie ; vomique, ponction ; radiographie.** — Guérison apparente. Mort un an et demi après, par septicémie et méningite.

Le 16 mars 1920, entrait à l'hôpital de Mustapha, dans le service de la clinique médicale, le jeune P... Antoine, coiffeur, âgé de dix-huit ans, avec le diagnostic de pleurésie.

Il nous apprend qu'il souffre d'un point de côté droit très violent, survenu assez brusquement il y a vingt jours. Dès cette époque, fièvre élevée avec frissonnements répétés, toux d'abord sèche, sans expectoration, devenue ultérieurement plus grasse et s'accompagnant d'une expectoration très marquée. Amaigrissement notable.

Avant cette maladie il s'est toujours très bien porté, et en particulier n'a jamais toussé. Rien à noter non plus dans ses antécédents héréditaires.

Nous nous trouvons en présence d'un jeune homme au facies amaigri, au teint pâli. Nous sommes de suite frappés par la fétidité de son haleine, surtout lorsqu'il tousse. La température est à 39°,8, mais le pouls, mou et petit, bat 120.

La toux est quinteuse. L'expectoration, hémato-purulente, est abondante et très fétide.

L'examen de l'appareil respiratoire montre l'intégrité du poumon gauche.

A droite, au contraire, on note, en avant, un léger skodisme dans les deux tiers supérieurs du poumon droit avec inspiration rude et retentissement vocal. En arrière, dans les deux tiers inférieurs on trouve de la matité avec vibrations abolies, abolition du murmure vésiculaire. Il y a un souffle léger à prédominance expiratoire. Egophonie et pectoriloquie aphone des plus nettes.

(1) P. ARDIN-DELTEIL et M. RAYNAUD, Splénopneumonie et pleurésie interlobaire (*Paris médical*, 12 juin 1920).

Voir également la thèse de PESLE (Alger, janvier 1920) : Contribution à l'étude des rapports de la splénopneumonie et de la pleurésie interlobaire.

(2) C. CAUSSADE et P. DEBERDT, A propos d'un cas de splénopneumonie (*Société médicale des hôpitaux*, 9 décembre 1921).

Le cœur est normal, la tension basse : Mx = 13, Mn = 7 (Pachon).

Le foie déborde de trois doigts le rebord costal sur la ligne mamelonnaire. La rate n'est pas perçue.

Les urines, peu abondantes, ne contiennent aucun élément anormal.

En somme, syndrome d'épanchement pleural, d'abondance moyenne, de la base droite.

Une ponction pratiquée en pleine zone de matité reste négative. Deux autres ponctions faites dans des endroits différents demeurent également négatives, l'une d'elles ayant été pratiquée avec deux aiguilles pour éliminer l'hypothèse d'une pleurésie bloquée.

Le diagnostic de splénopneumonie s'impose donc, mais, en présence de la fétidité persistante de l'haleine, en présence des caractères de l'expectoration, M. Ardin-Delteil pense qu'il pourrait s'agir là d'une pleurésie purulente interlobaire, fistulisée dans les bronches et qui, ainsi que dans d'autres cas similaires, évoluerait sous le masque d'une splénopneumonie.

L'examen radioscopique pratiqué le 10 mars donne le résultat suivant :

Pas d'ombre suspendue. Le diaphragme droit est invisible. L'opacité commence vers la base et se continue dans les deux tiers supérieurs. En résumé, image d'épanchement de la grande cavité pleurale.

Mais quelques instants après l'examen radioscopique le malade présente de petites hémoptysies répétées. Sa température s'élève à 39°,3, et, dans l'après-midi, il a une vomique qui, en l'espace d'une heure environ, expulse un crachoir et demi de pus.

L'examen de ce pus montre des leucocytes nombreux et très dégénérés. Les noyaux sont en pycnose ; quelques pneumocoques et streptocoques. Rares bacilles fusiformes prenant le Gram (*perfringens* ?). Pas de bacilles de Koch.

Le lendemain, 20 mars, l'auscultation fait entendre des bruits cavitaires sur la ligne axillaire postérieure, au niveau du quatrième espace intercostal.

Deux ponctions pratiquées à ce niveau restent négatives.

Le 22 mars, l'état général est meilleur. La température est à 37°. L'expectoration est moins abondante. Les signes cavitaires persistent toujours ; une ponction pratiquée au même point que l'avant-veille, mais plus profonde, ramène un pus blanc jaunâtre dans lequel l'examen microscopique révèle les mêmes éléments que dans l'expectoration : *perfringens* (?), pas de bacilles de Koch.

Le 26 mars, température 37° ; pouls 100 ; expectoration moins abondante et sans fétidité. Persistance des signes cavitaires. Numération des leucocytes : 18 000 globules blancs. Le 1er avril, en présence de la persistance des signes cavitaires et de l'expectoration, le malade est évacué dans un service de chirurgie en vue d'un empyème. A ce moment, une seconde radioscopie ne montre toujours aucune ombre suspendue, mais donne une image d'épanchement de la grande cavité.

Dix ponctions pratiquées au niveau et autour de la zone excavée restent négatives. Devant cette absence de localisation, le chirurgien n'intervient pas et nous renvoie le malade dont la suppuration se tarit rapidement et qui quitte l'hôpital le 20 avril, ne toussant et ne crachant plus, ayant repris du poids (2 kilogrammes les huit derniers jours), ne présentant plus rien à noter à l'auscultation, en somme avec toutes les apparences d'une guérison solide.

Nous avons donc constaté chez notre malade tous les signes d'une splénopneumonie, cependant qu'évoluait chez lui une pleurésie interlobaire révélée par les vomiques et par la ponction.

A plusieurs points de vue cette observation nous a paru intéressante à rapporter :

1° Parce qu'elle nous montre une fois de plus qu'une splénopneumonie peut être conditionnée par une pleurésie interlobaire.

Nous ne saurions, en effet, mettre en doute le rôle de l'épanchement interlobaire dans la pathogénie de cette splénopneumonie qui ne peut ressortir de la tuberculose (pas de bacilles de Koch dans l'expectoration, sommets clairs à la radioscopie, hyperleucocytose manifeste, disparition de tous ces symptômes après évacuation de la collection purulente) ;

2° Parce que l'image radioscopique était celle d'une pleurésie de la grande cavité et non celle d'un abcès pleural interlobaire. Cette particularité, rapprochée de faits semblables déjà signalés par Thiroloix et Rosenthal (1), Chauffard (2) et ses élèves G. Laroche, Brodin et Huber (3), par Paillard (4), montre bien que la pleurésie interlobaire ne donne pas toujours l'ombre classique et que, en la circonstance, le secours de la radioscopie pour éclairer le diagnostic n'est pas toujours décisif (5) ;

3° Parce que la guérison n'a été qu'apparente, ainsi que le prouve la fin de cette observation.

En effet, nous avions perdu de vue ce malade lorsque le 17 septembre 1921, près d'un an et demi après sa sortie de l'hôpital, il nous fit demander, se plaignant de douleurs rénales et de fièvre.

Depuis le mois d'avril 1920 sa santé s'était rétablie et il avait notablement engraissé, bien que se ressentant toujours plus ou moins de son point de côté droit.

Depuis quatre jours il souffrait de sa région rénale droite et il présentait des accès de fièvre avec frissons.

Le facies était tiré, la température atteignait 39°,5, le pouls était rapide.

L'auscultation des poumons ne révélait rien d'anormal. En particulier, le poumon droit ne montrait plus aucun signe de son ancienne affection à la radioscopie ; cependant on distinguait cette fois la scissure supérieure nette-

(1) THIROLOIX et ROSENTHAL, Splénopneumonie, réaction initiale de la pleurésie interlobaire (*Société méd. des hôpitaux*, 5 juillet 1901).

(2) CHAUFFARD, Leçons cliniques, 1914.

(3) G. LAROCHE BRODIN, et HUBER, Syndrome pseudo-pleurétique de la base dans les pleurésies interlobaires (*Annales de médecine*, juin 1914).

(4) PAILLARD, Suppurations broncho-pulmonaires (*Journal médical français*, mai 1920).

(5) Pendant la correction de cet article nous avons pris connaissance de la récente thèse de LOUIS EPAGNEUL : Syndrome pseudo-pleurétique de la base dans les pleurésies interlobaires (Paris, 1922). Dans ce travail nous avons eu la surprise de voir passer sous silence la publication faite par l'un de nous avec M. RAYNAUD dans le *Paris médical* en janvier 1920 et citée au début du présent article. La thèse de PESLE (Alger, 1920) n'a pas davantage attiré ou retenu l'attention de M. Epagneul.

ment dessinée, cicatrice démonstrative de son ancien abcès pleural.

La région rénale droite présentait un aspect inflammatoire. Elle était très douloureuse et tendue à la pression. Urines normales sans pus. Pas d'images de calcul rénal à la radiographie.

Nous pensâmes à un phlegmon périnéphrétique, mais dès le 19 septembre les douleurs et l'inflammation de la région rénale disparurent, bien que la fièvre se maintînt élevée.

Le lendemain on notait un changement dans le caractère du malade qui, doux et patient jusqu'alors, était devenu violent. Il existait également une céphalée intense, de la raideur de la nuque, du signe de Kernig.

Une ponction lombaire ramena un liquide trouble.

Injection de sérum antiméningococcique.

Le malade meurt dans la soirée.

Examen du liquide céphalo-rachidien : nombreux leucocytes dégénérés; pas de microbes à l'examen direct.

L'inoculation au cobaye est demeurée négative.

Ainsi donc la guérison, que l'on pouvait croire définitive au mois d'avril 1920, n'était qu'apparente, le malade ayant probablement conservé un foyer purulent en activité, foyer qui a été le point de départ d'une septicémie qui l'a emporté.

OBSERVATION II. — **Infection puerpérale. Infarctus pulmonaire. Splénopneumonie. Pleurésie purulente enkystée du sommet.** — Guérison spontanée.

B... Marguerite, vingt-sept ans, employée de bureau, est évacuée de la maternité à la clinique médicale le 26 août 1921 pour une affection pulmonaire qui dure déjà depuis un mois.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

Le début de sa maladie remonte au 6 juillet 1921, date de son accouchement. Accouchement dystocique (forceps). Infection puerpérale consécutive. Au cours de cette infection, la malade, très indisciplinée, se lève pour uriner, bien qu'on lui ait recommandé de se tenir couchée. Au même instant elle ressent une douleur violente dans le côté gauche. La température, qui était en baisse, remonte aussitôt, en même temps que survient une toux, d'abord sèche et quinteuse, ultérieurement suivie d'expectoration de plus en plus abondante.

L'auscultation fait percevoir des signes d'épanchement pleurétique. Mais trois ponctions exploratrices restent blanches. C'est dans cet état qu'on nous évacue la malade.

Nous la trouvons avec un état général franchement mauvais. Le teint est plombé. La température à type septicémique oscille entre 37°,5 et 39°. Le pouls est petit et rapide; la langue est sèche. L'haleine est extrêmement fétide.

La malade tousse et crache. L'expectoration est très abondante et très fétide.

A l'auscultation, on constate l'intégrité absolue du poumon droit. A gauche, au contraire, on note en avant, sous la clavicule et dans le tiers supérieur du poumon, une sonorité tympanique avec bruit de pot fêlé. Les vibrations sont mal perçues, la respiration est obscure avec râles sous-crépitants et frottements pleuraux. En arrière, matité dans la moitié inférieure du poumon avec vibrations diminuées, obscurité respiratoire avec souffle à l'expiration, égophonie; pectoriloquie aphone et frottements pleuraux.

Le cœur n'est pas déplacé, l'espace de Traube est libre. Le foie est gros. Les urines renferment des traces d'albumine.

L'examen de l'expectoration montre de très nombreux globules de pus avec flore polymicrobienne. Pas de bacilles de Koch.

L'examen du sang donne :

Globules blancs ...	4 500
Polynucléaires	83
Moyens mononucléaires	7
Lymphocytes	9
Éosinophiles	1

Trois ponctions exploratrices à la base et dans l'aisselle gauche restent négatives.

Le 29 août, une radioscopie donne les résultats suivants.

Poumon droit : normal.

Poumon gauche : obscurité assez générale avec image hydroaérique dans le sommet du poumon. Ligne de niveau très mobile.

La malade refuse une ponction en cet endroit.

Sous l'influence du traitement médical, l'état général se remonte peu à peu. La fièvre tombe. L'expectoration perd sa fétidité et diminue d'abondance en même temps que les signes d'auscultation deviennent moins précis, et la malade quitte l'hôpital fin septembre en pleine convalescence.

Revue deux mois plus tard, elle paraît en excellent état. Plus rien à l'auscultation. Plus rien à la radioscopie.

Dans cette dernière observation, nous voyons une splénopneumonie coïncider, non plus avec une pleurésie interlobaire, mais avec une pleurésie enkystée du sommet (caractères de l'expectoration, image radioscopique), pleurésie elle-même sous la dépendance probable d'un infarctus pulmonaire au cours d'une infection puerpérale.

* * *

En définitive, il semble donc :

1° Que la splénopneumonie puisse traduire non seulement une pleurésie interlobaire, mais aussi une pleurésie enkystée et qu'on puisse la considérer comme une réaction pulmonaire vis-à-vis d'une inflammation pleurale localisée, d'une épine pleurale souvent minime ;

2° Que le diagnostic puisse errer quelquefois longtemps, jusqu'à la vomique révélatrice, et que la radioscopie ne puisse pas toujours apporter à la clinique une aide décisive ;

3° Que l'évolution puisse se faire spontanément vers la guérison, à la faveur d'une fistulisation bronchique. Mais il ne faut jamais compter entièrement sur cette évolution favorable. Le drainage du foyer purulent s'effectue mal à travers une trop mince fistule, et souvent, malgré la guérison apparente, il subsiste un foyer purulent, plus ou moins latent, mais susceptible de se rallumer ultérieurement et de causer la mort du malade. D'où l'indication d'intervenir chirurgicalement dans tous ces cas, pour mettre le malade à l'abri de toute complication ultérieure.

SUR UN CAS DE PLAIE DU CŒUR

PAR

le Dr Henri MONDOR
Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Le signe que nous allons indiquer nous a permis — sur un blessé considéré jusqu'alors et pendant plusieurs jours, par son chirurgien, comme atteint de plaie bénigne du thorax — de diagnostiquer une plaie du cœur ou au moins un hémopéricarde compressif.

Un soir que nous étions chirurgien de garde dans l'un des centres hospitaliers de la Meuse, nous fûmes appelé auprès d'un blessé qui « asphyxiait ».

Le blessé était livide, assis sur son lit, penché en avant, les bras appuyés loin devant lui. Nous crûmes, à cause de la petite plaie thoracique latérale et de cette dyspnée aggravée, à quelque hémorragie secondaire dans la plèvre, mais aucun signe physique ne permettait de vérifier cette impression. Nous demandâmes alors au blessé de s'étendre complètement, doucement ; nous vîmes alors son angoisse augmenter, *ses veines jugulaires externes devenir rigides, énormes, du volume d'un gros pouce d'adulte, la dilatation veineuse envahir le cou, la face, les mains, les bras, tandis que le pouls devenait petit, filant, intermittent.* Lorsque le blessé, vite épuisé par cette attitude, fut de nouveau assis, les veines jugulaires se dégorgèrent rapidement, la cyanose disparut, l'anxiété diminua et le pouls se régularisa et se raffermit. Nous recommençâmes l'épreuve : elle montrait avec une netteté impressionnante : *la distension énorme ou la déplétion immédiate des jugulaires, l'extrême faiblesse ou la conservation du pouls suivant la position couchée ou assise du blessé.* Encore que la recherche des signes habituels des plaies du cœur ne devait, par ailleurs, rien apprendre de précis, il nous parut qu'il devait s'agir d'une compression auriculaire par un épanchement de la cavité péricardique, épanchement libre et de moyenne importance puisque la position assise en soulageait visiblement les oreillettes.

Nous demandâmes à M. Grégoire, chirurgien-chef du centre, de voir ce blessé et de se prononcer sur l'interprétation de ce « signe des jugulaires » dont tous les médecins présents vérifiaient la curieuse fixité. M. Grégoire confirma le diagnostic et l'intervention — faite sur-le-champ — permit de découvrir un hémopéricarde non coagulé et non enkysté de 200 à 300 centimètres cubes.

Nous pensons, depuis cette observation, que la recherche de la compression auriculaire est d'une grande importance clinique pour la découverte des plaies du cœur. Beaucoup de chirurgiens ont d'ailleurs signalé la cyanose et la distension des jugulaires (40 cas au moins, d'après Constantini), mais l'explication quelquefois étrange de ces signes n'a certainement pas fait à la compression des oreillettes la place qu'il faut à coup sûr lui accorder, et si tous les auteurs rappellent les expériences célèbres de François Franck et Lagrolet, ils n'en ont peut-être pas toujours aussi clairement apporté la traduction clinique que le sens physiologique.

Il est vrai que le tableau des plaies du cœur est habituellement d'une si soudaine et si pressante gravité que l'analyse minutieuse des signes ne saurait être prolongée. « Notre malade avait le cœur perforé, un projectile dans le ventricule droit, le péricarde plein de sang et aucun signe positif ne nous renseignait ; mais puisque des désordres aussi sérieux peuvent ne donner lieu qu'à des symptômes obscurs, le doute en pareil cas ne devient-il pas lui-même une indication? Ne verra-t-on pas là un argument en faveur de l'intervention, dût-elle demeurer exploratrice? » (Morestin). C'est pour ces cas obscurs — et que de rapporteurs à la Société de chirurgie en ont signalé la fréquence! — qu'il convient cependant de préférer à l'exploration chirurgicale la découverte de signes de quelque précision.

Les médecins, qui ont plus que les chirurgiens le loisir d'étudier les manifestations cliniques de la compression du cœur, ont-ils mieux vérifié cette compression auriculaire? Il faut bien le reconnaître. Si l'on se reporte à la thèse de Blechmann, en effet, on y voit bien décrits : la cyanose péricardique, le signe de l'oreiller, de la position génu-pectorale (signe des attitudes de Hirtz), le signe des jugulaires (Cyril Ogle). Des malades atteints de péricardite à gros épanchement ne peuvent en effet calmer leur dyspnée que par les plus singulières attitudes : l'enfant s'endort, courbé en avant, les bras repliés sur l'oreiller placé sur ses genoux ; un malade de Merklen « passait tout son temps accroupi à genoux, le tronc renversé en avant et soutenu par les coudes ». Rappelons aussi l'observation que Deroide a publiée en 1909 d'un blessé « dont l'effort continu pour se tenir couché sur le ventre » lui parut indiquer la plus grave compression auriculaire. Quant à la distension des jugulaires, elle serait, dans les péricardites à gros épanchement, permanente, immobile et sans trace de pouls veineux.

Chez notre blessé, la position assise et de flexion du tronc en avant faisait cesser la stase dans les jugulaires. Il en sera sans doute ainsi pour tout épanchement libre et de moyenne importance ; mais il est aisé de comprendre qu'en cas de très gros épanchement ou d'épanchement qu'un cloisonnement immobilise au-devant des oreillettes, la distension des jugulaires pourra être permanente.

A PROPOS DE LA RÉACTION DE FIXATION TUBERCULEUSE

PAR

le Dr Alfred HANNS

Chargé de cours à la Faculté de médecine de Strasbourg.

J'ai fait, en 1909, un travail (1) sur la réaction de fixation dans la tuberculose, qui, à la suite de ceux de Widal et Le Sourd, de Camus et Pagniez, de Calmette, Massol et Breton, et au même moment que celui de Bezançon et de Serbonnes, constituait une des premières études de cette réaction. Je m'étais servi, comme antigène, de la tuberculine-test pour ophtalmo-réaction de Poulenc, et j'avais trouvé, sur 55 sujets tuberculeux, 61 p. 100 de réactions positives, et sur 26 non tuberculeux, 27 p. 100. Ces chiffres offraient une concordance assez remarquable avec ceux que j'avais obtenus en réunissant les résultats de toutes les réactions de fixation tuberculeuses (au nombre de 150) que j'avais pu trouver jusqu'à ce moment-là éparses dans la littérature. Sur 106 tuberculeux examinés par les différents auteurs, la réaction était positive dans 69 p. 100 des cas, et sur 44 non tuberculeux, elle l'était dans 20 p. 100 des cas.

Aujourd'hui, les pourcentages obtenus sont bien différents ; presque tous les tuberculeux, tous même d'après certains auteurs, ont des réactions de fixation positives et presque tous les non-tuberculeux, négatives. Cette différence des résultats s'explique par l'imperfection des techniques anciennes (à ce moment-là, la réaction de Bordet-Wassermann datait de quelques années à peine) opposée à l'excellence des techniques modernes ; la difficulté de l'interprétation des anciennes réactions, souvent peu nettes, donnait souvent des résultats erronés ; l'utilisation pratique en était médiocre, ce qui explique qu'elle ait été si peu employée à ce moment-là. Mais depuis que les procédés de sa recherche se sont perfectionnés parallèlement à ceux de sa sœur, la réaction de Bordet-Wassermann, la réaction de fixation de la tuberculose s'est beaucoup répandue, et à l'heure actuelle, il n'est guère de bactériologiste ou de phtisiologue qui ne l'ait essayée.

L'article récent d'Armand-Delille, Hillemand et Lestocquoy (2) met au point la question et il me paraît inutile d'en retracer ici les péripéties. Actuellement, on peut la résumer comme ceci : alors que la plupart des auteurs obtiennent des résultats excellents, proclament hautement la valeur, non seulement théorique, mais pratique de la réaction, la considérant comme l'une des méthodes les plus sûres du diagnostic de la tuberculose, d'autres, comme les auteurs de l'article, comme Rist et Ameuille, Bezançon et Bergeron, Léon Bernard et Valtis, sont bien plus réservés.

Au moment où parut cet article, j'étais précisément en train depuis quelque temps déjà de refaire, avec une technique récente, une série de réactions de fixation tuberculeuses. La question n'avait pas cessé de m'intéresser depuis mes premiers essais, et je suivais avec satisfaction ses progrès, me réjouissant de l'extension que prenait la réaction dans la pratique, d'autant plus que ma thèse était l'un des premiers travaux français sur le sujet. J'étais un peu étonné aussi, je l'avoue, des résultats remarquables obtenus par tous les chercheurs, alors que la réaction m'avait laissé le souvenir d'être souvent d'interprétation difficile et douteuse et donnant des pourcentages assez défavorables, si bien que j'aurais été tout disposé autrefois à souscrire aux paroles de Rist, d'après lequel, si la réaction est intéressante au point de vue scientifique, « sa valeur diagnostique est, pour parler net, nulle ». Mais les perfectionnements techniques, l'emploi des nouveaux antigènes m'expliquaient facilement ces discordances entre les résultats anciens et les résultats nouveaux. Néanmoins, je désirais beaucoup, depuis longtemps, constater par moi-même les heureux résultats de la réaction de fixation tuberculeuse moderne ; j'entrepris donc, pendant les mois de juillet, août et septembre 1922, au laboratoire du professeur Borrel, quelques réactions avec les sangs des tuberculeux que j'avais sous la main au service du professeur L. Bard. J'employai la technique de Calmette et Massol, avec l'excellent antigène de M. Borrel, déjà employé par MM. Boëz et Borrel, et ayant fait ses preuves entre les mains de ces auteurs. Je pus profiter des sérums hémolytiques, compléments, globules de mouton, préparés à l'Institut du professeur Borrel pour les réactions de Bordet-Wassermann, ce qui facilita mon travail. Je ne donne pas ici le détail des résultats que j'ai signalés ailleurs (3), et qui n'apportent d'ailleurs rien de nouveau au débat, après les travaux de tant d'autres expérimentateurs. Qu'il me suffise

(1) A. HANNS, Réaction de fixation dans la tuberculose. Thèse de Nancy, juillet 1909.

(2) *Presse médicale*, 30 août 1922.

(3) A. HANNS, La réaction de fixation dans la tuberculose (*XVIe Congrès français de médecine*, 12-14 octobre 1922).

de dire que je fus dès l'abord (moi qui avais encore le souvenir des pénibles manipulations d'antan et de leurs résultats si fréquemment décevants) frappé de la netteté, de la facilité de lecture des résultats des nouvelles réactions, et plus encore, de leur remarquable concordance avec les données de la clinique ; et la suite, à deux ou trois exceptions près, ne fit que confirmer cette impression de début. Mes conclusions étaient donc résolument favorables, et confirmatrices de celles des auteurs tels que Rieux, Merklen, Lortat-Jacob et Lanzenberg, Moser et Fried, etc.

Si bien que je puis déclarer nettement : à mon avis, la réaction de fixation constitue réellement un moyen de diagnostic de la tuberculose pulmonaire évolutive, dont la valeur est certainement aussi grande que celle de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis. Car si la réaction de fixation tuberculeuse donne parfois des renseignements faux, il ne faut pas oublier que la réaction de Bordet-Wassermann en donne tout autant ; seulement les résultats discordants de cette dernière sont plus difficilement contrôlables, puisqu'il n'existe aucun autre moyen de s'assurer de la réalité d'une syphilis latente que même l'autopsie ne peut la plupart du temps révéler, et ils passent plus souvent inaperçus ; tandis que dans la tuberculose, les symptômes cliniques, la température, l'état général, et, par-dessus tout, l'examen radiologique permettent au contraire un contrôle facile de la réaction

C'est même la multiplicité de ces ressources d'investigations cliniques et de laboratoire dans cette affection, qui rend la réaction de fixation, comme ses congénères en sérologie ou en biologie, la cuti-réaction et la réaction d'agglutination tuberculeuses, d'intérêt relativement restreint. A quoi bon se donner le mal d'une recherche compliquée et aléatoire, quand une plaque radiographique décèle une lésion jusque dans ses plus petits détails? Aussi, je ne crois pas que jamais on se basera, comme veulent le croire Armand-Delille et ses collaborateurs, sur une séro-réaction positive ou négative pour poser les indications thérapeutiques d'un cas de tuberculose, pour réformer des sujets suspects, ou pour organiser la lutte antituberculeuse, ni même, dans l'état actuel des choses, pour éliminer ou affirmer un diagnostic d'appendicite chronique, d'infection utéro-annexielle, de dilatation bronchique ! La grande cause de succès de la réaction de Bordet-Wassermann, malgré son infidélité, c'est précisément qu'elle est, la plupart du temps, le seul *symptôme général* (j'emploie à dessein le mot de symptôme) d'une syphilis ne se manifestant par ailleurs que par des lésions dont la nature est douteuse. Pour la tuberculose, encore une fois, le problème ne se pose jamais de la même façon. Aussi peut-on dire, avec certitude, que jamais la réaction de fixation tuberculeuse ne tombera dans le domaine des réactions d'emploi courant. La seule utilisation réellement pratique qu'elle pourrait avoir serait de renseigner sur la nature évolutive ou non d'un processus tuberculeux déjà dûment diagnostiqué. Or il semble bien — c'est la conclusion de nombreux auteurs — qu'elle soit capable de le faire. Mais ce n'est encore là qu'une présomption, et pour qu'on arrivât à être certain du fait, il faudrait que la réaction de fixation tuberculeuse fût expérimentée sur une large échelle, sur une aussi large échelle que l'a été, depuis dix ans, la réaction de Bordet-Wassermann. Il faudrait qu'elle sortît du terrain du laboratoire ou des services des spécialistes, pour tomber dans le domaine médical public.

Pour apprécier la valeur d'une réaction de laboratoire, comme d'ailleurs aussi celle d'une thérapeutique nouvelle, le grand public des médecins praticiens est en effet le seul dont le jugement puisse compter. Une thérapeutique qui demeure plus longtemps que la durée d'une saison, une réaction de laboratoire qui s'installe définitivement, est une thérapeutique efficace, est une réaction exacte. Tant qu'une réaction est discutée par des savants, on ne peut s'en faire une opinion. La réaction de Bordet-Wassermann a été, il y a quinze ans, si énergiquement battue en brèche par presque tous les syphiligraphes, qu'aucun médecin n'osait presque plus y ajouter foi ; mais, comme le public la réclamait, on continua à l'utiliser quand même, et elle demeura, malgré ses imperfections, prouvant ainsi sa valeur mieux que par toutes les expériences de laboratoire et toutes les discussions de savants.

Malheureusement, ce grand contrôle de l'usage quotidien manquera toujours à la réaction de fixation tuberculeuse, quel que soit son intérêt théorique ; on ne sera pas *obligé* de s'adresser à elle faute d'autre moyen ; d'où son peu de chance de vitalité et l'incertitude dans laquelle nous resterons probablement toujours sur sa signification.

En plus de cela, il y a, dans la base théorique de la réaction, une faiblesse fondamentale. La réaction de fixation part d'une erreur, et l'on va comprendre pourquoi. La réaction de Bordet-Wassermann, on le sait maintenant, n'est pas due à une combinaison antigène-anticorps ; la fixation du complément s'y fait grâce à des modi-

fications spéciales du sérum sous l'influence de l'infection syphilitique ; sa valeur spécifique repose uniquement sur le fait que la syphilis est à peu près la seule infection chronique qui détermine ces modifications sériques. Or la réaction de fixation tuberculeuse, copiée sur la réaction de Bordet-Wassermann, se prétend spécifique, puisqu'elle use d'un antigène spécifique, et se fonde sur l'union de cet antigène avec un anticorps. Est-il vraisemblable que deux actions, identiques dans leur marche et dans tous leurs détails, soient aussi opposées dans leur essence? Ou si, au contraire, on admet que la réaction de fixation tuberculeuse soit due, elle aussi, à une modification physico-chimique, « colloïdo-chimique », comme l'on dit maintenant, du sérum des tuberculeux, comment expliquer que cette modification soit différente de celle du sérum syphilitique et rende le sérum tuberculeux apte à fixer uniquement les antigènes tuberculeux? Le sérum tuberculeux, dans ce cas, devrait donner la réaction de Bordet-Wassermann avec l'extrait de cœur de veau, et le sérum syphilitique, la réaction de fixation avec les antigènes tuberculeux !

Eh bien, malgré cette contradiction initiale, je crois réellement *qu'il y a quelque chose* derrière cette réaction. Les résultats, si nets, que j'ai obtenus, ceux des nombreux chercheurs dont la compétence est reconnue, me le font affirmer. La réaction de fixation est une façade derrière laquelle se produit un phénomène biologique inconnu, qui n'a peut-être aucune analogie avec celui de la réaction de Bordet-Wassermann (que nous ne connaissons guère mieux d'ailleurs). C'est ce phénomène-là qu'il faudrait pouvoir mettre en lumière, isoler. C'est pourquoi, à mon avis, la réaction de fixation tuberculeuse ne doit pas être envisagée actuellement dans ses applications au diagnostic ; on doit chercher à approfondir sa nature jusqu'à ce qu'on soit arrivé à en « extraire » une autre réaction. De cette façon seulement on pourra être fixé sur la nature réelle de ce phénomène encore si obscur ; car il ne faut pas espérer arriver à des conclusions fermes au sujet de sa valeur par les moyens qui ont réussi à la réaction de Bordet-Wassermann

---

SEPTICÉMIE A ENTÉROCOQUES

SUIVIE DE FIÈVRE TYPHOIDE

PAR

le Dr J. COLOMBE et le Dr D. FOULKES

Le rôle pathogène de l'entérocoque semble, d'après les observations publiées depuis l'étude bactériologique de Thiercelin, à la fois étendu et polymorphe. Protéiforme dans ses caractères microscopiques, l'entérocoque le reste dans ses manifestations pathologiques. On l'a rencontré dans diverses infections localisées : entérites chez l'enfant et chez l'adulte, péritonites, broncho-pneumonies, pleurésies purulentes, méningites, et dans plusieurs cas de septicémie ; on l'a observé à l'état pur dans le sang ou à titre d'agent d'infection secondaire. Dans l'observation suivante, l'entérocoque et le bacille d'Eberth ont été isolés du sang, mais les deux septicémies ont évolué successivement, imprimant chacune au syndrome clinique et humoral des caractères particuliers.

Mlle D..., dix-neuf ans, se plaint, le 13 juin 1922, de douleurs abdominales et de céphalée légère qui durent depuis quelques jours. Sa température était, la veille, de 38°,5 ; elle est, le 13 juin au soir, de 39°,5.

On note dans les antécédents une rougeole et une coqueluche dans l'enfance, des douleurs abdominales fréquentes depuis plusieurs mois, une crise appendiculaire subaiguë en octobre 1921 à la suite de laquelle la malade a été opérée (novembre 1921).

L'examen ne révèle, le 13 juin, qu'une température élevée ; les selles sont régulières ; il n'y a ni vomissements, ni épistaxis, ni splénomégalie, ni signes pulmonaires.

Du 14 au 21 juin, la température descend lentement à 38°. Aucun symptôme nouveau n'apparaît : le pouls varie de 100 à 80 ; la tension artérielle (Pachon) est, le 17 juin, de 12-6,5 ; la rate n'est pas percutable.

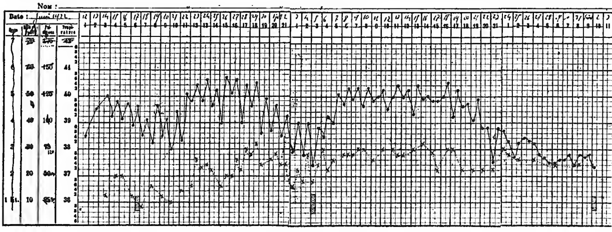
Les jours suivants, la température s'élève de nouveau et va osciller, du 22 au 30 juin, autour de 40° ; le pouls varie de 92 à 124. Les symptômes, pendant cette période, consistent en céphalée légère, surtout vespérale, douleurs abdominales intermittentes, un vomissement, le 24, après ingestion de lait ; on n'observe ni épistaxis, ni diarrhée, ni taches rosées, ni signes pulmonaires. La rate, percutable sur une étendue de 5 centimètres le 26 juin, diminue ensuite de volume. Le cœur présente un léger bruit de galop, en même temps que le pouls devient plus fréquent. Le diagnostic de cet état infectieux reste en suspens ; aussi décidons-nous, avec notre confrère le Dr Surtouques, appelé en consultation, de pratiquer une hémoculture.

Un sérodiagnostic, le 21 juin, a été négatif pour l'Éberth et les paratyphiques A et B. Nouveau sérodiagnostic le 26 juin, négatif pour l'Éberth et les paratyphiques. Hémoculture ce même jour : entérocoque en culture pure.

A partir du 30 juin, nouvelle chute thermique en lysis,

jusqu'au 5 juillet. Le pouls reste instable entre 92 et 110 ; les douleurs abdominales sont plus intenses, la constipation est assez opiniâtre, le ventre légèrement ballonné ; deux nouveaux vomissements se produisent le 1er juillet ; la tension artérielle est, le 5 juillet, de 13-6.

Pendant ces trois semaines de fièvre, la malade n'a présenté à aucun moment la moindre prostration ni le moindre délire. La langue est humide et légèrement saburrale.



Courbes de notre malade.

Le traitement a consisté en bains à 36°, benzonaphtol et urotropine au début, puis adrénaline, spartéine et électrargol intramusculaire ; le 27 juin, dans l'attente de la réponse du laboratoire, abcès de fixation qui, incisé le 2 juillet, a donné une quantité assez abondante de pus stérile. Le 6 juillet, la température s'élevant de nouveau au-dessus de 39°, on pratique une première injection d'un stock-vaccin entérococcique ; malgré la continuation de ces injections (cinq du 6 au 11 juillet), la température s'élève autour de 40°, où elle se maintiendra en plateau.

Le tableau clinique a, d'ailleurs, notablement changé. A l'état de calme et de bien-être de la première phase fébrile a succédé une prostration qui s'accentue, entrecoupée de délire nocturne avec agitation ; des taches rosées nombreuses apparaissent sur le thorax et l'abdomen ; les douleurs abdominales ont cessé et la constipation fait place à une évacuation intestinale abondante, puis à une diarrhée jaune ; la rate est percutable sur une étendue de plusieurs travers de doigt. Des râles pulmonaires, sibilants et sous-crépitants, nombreux, s'entendent aux bases. Les bruits du cœur, surtout le premier, sont sourds, avec tendance au rythme fœtal ; le pouls oscille aux environs de 120. La langue est tremblante et sèche, les lèvres sont fuligineuses. L'urine contient un peu d'albumine. Pendant longtemps, on constate enfin une raideur rachidienne accusée.

Un troisième sérodiagnostic et une seconde hémoculture sont pratiqués le 14 juillet : le sérodiagnostic est négatif pour l'Éberth et les paratyphiques ; dans l'hémoculture, on ne trouve plus d'entérocoque, mais un bacille mobile à Gram négatif dont une contamination accidentelle n'a pas permis l'identification complète.

La balnéothérapie a été reprise, avec adrénaline et tonicardiaques.

La chute thermique s'ébauche enfin le 19 juillet. Mais la température n'atteindra le chiffre normal que vers le 10 août, cette longue période étant caractérisée par la persistance d'une tachycardie avec bruits du cœur un peu sourds et par l'évolution de nombreux abcès sous-cutanés dus au décubitus prolongé.

Un quatrième sérodiagnostic (3 août) est positif au 1/100 pour l'Éberth.

Examens de laboratoire. — 21 juin : Sérodiagnostic. Les recherches d'agglutination ont été pratiquées avec une émulsion en eau physiologique à 9 p. 1000 de culture sur gélose, de vingt-quatre heures, de bacilles d'Éberth, ainsi que de para A et de para B ; les essais ont été faits au 1/10, au 1/25, au 1/50. Dans les trois cas, réaction absolument négative, aucune agglutination ne se manifestant même après six heures de contact, les examens microscopiques entre lame et lamelle étant faits tous les quarts d'heure.

26 juin : deuxième sérodiagnostic, négatif pour l'Éberth et les deux paratyphiques.

Hémoculture : 10 centimètres cubes de sang prélevés aseptiquement par ponction veineuse avec une seringue stérilisée et immédiatement ensemencés dans 250 centimètres cubes de bouillon spécial fourni par les laboratoires Bruneau, sont placés à l'étuve à 38°.

Le premier jour, trouble léger du milieu ; mais l'examen entre lame et lamelle et après coloration ne décèle pas de microbes. Le second jour, le liquide paraît s'éclaircir un peu avec dépôt de sang dans le fond du bouillon.

Le 27 au soir, le liquide ensemencé est repiqué sur gélose-ascite, mais rien ne pousse. Le flacon de bouillon est alors agité par un mouvement circulaire, le dépôt est ainsi réparti dans tout le liquide, et on replace à l'étuve.

Le 28, le bouillon est troublé et on y constate la présence d'un diplocoque dont les grains sont inégaux, disposés en angle plus ou moins ouvert, le plus souvent en besace.

On repique le 29 au soir sur gélose-ascite : le 30 juin au matin, la culture a poussé et donné une grande quantité de petites colonies transparentes qui, par la suite, blanchiront. Ces colonies sont constituées par un diplocoque à Gram positif, très polymorphe, à grains inégaux, souvent en accent circonflexe ou en besace, qui paraît être morphologiquement un entérocoque. Le 30 au soir, on repique le diplocoque sur les milieux suivants :

Bouillon peptoné : trouble en vingt-quatre heures, puis s'éclaircit, donnant un dépôt cohérent qui s'élève d'une pièce dans le milieu par agitation.

Eau peptonée : mêmes caractères des cultures.

Gélose nutritive ; colonies très petites avec culture maigre.

Gélatine : culture abondante ; colonies très petites, ressemblant à celles du streptocoque. Liquéfaction après quatorze jours.

Gélose glucosée tournesolée : rougit au niveau des cultures.

Lait tournesolé : rougit ; coagulation partielle.

Petit-lait tournesolé : caméléonage très net en six jours.

Ces caractères confirment le diagnostic bactériologique d'entérocoque.

2 juillet : Pus d'abcès de fixation : recherche de microbes négative.

14 juillet : Deuxième hémoculture en bouillon et en bile. Sur bile, on obtient un bacille à Gram négatif, qu'il n'est pas possible d'isoler, en raison d'une contamination accidentelle de la culture. Pas d'entérocoque visible.

Troisième séroréaction de Widal : négative pour l'Eberth et les deux paratyphiques.

3 août : Quatrième sérodiagnostic : agglutination positive pour le bacille d'Eberth au 1/100, complètement négative pour les paratyphiques.

L'aspect de la courbe thermique de cette malade simule, au premier abord, celui d'une dothiénentérie avec longue rechute. Cependant l'ascension trop brusque, l'ébauche de descente qui se constate dès les premiers jours et que suit tout à coup une réascension importante, les oscillations assez amples de la phase aiguë ne cadrent pas avec la forme habituelle de la courbe typhique ; la première partie de la courbe contraste avec la seconde qui réalise, elle, véritablement le plateau avec sa lysis normale.

Les examens de laboratoire montrent d'ailleurs qu'il s'agit de deux infections différentes et successives : septicémie à entérocoques, puis fièvre typhoïde. Le sérodiagnostic renouvelé quatre fois ne devient positif pour l'Éberth qu'à la fin du second cycle thermique ; l'hémoculture donne, à l'acmé de la première phrase, de l'entérocoque pur que la même recherche ne décèle plus au cours de la seconde.

I. — Les septicémies à entérocoques sont actuellement bien connues. On en a décrit une forme à fièvre intermittente et une forme à température continue ; c'est à cette dernière variété qu'appartiennent la plupart des observations.

Aucun caractère clinique ne les différencie, et l'on ne saurait ébaucher à leur égard une description symptomatique de quelque précision, comme on a pu le faire pour les septicémies à tétragènes ou à pneumobacilles. Seule l'hémoculture en permet le diagnostic. Il est cependant habituel d'y rencontrer quelques symptômes présentés par notre malade : douleurs abdominales, constipation, léger ballonnement du ventre, augmentation de volume de la rate, céphalée, absence de signes pulmonaires ; l'hypotension artérielle, qui existait dans notre cas, a été signalée également par Monziols et Collignon (1).

Dans quelques cas, comme celui de Langeron (2), l'aspect clinique de l'infection est beaucoup plus sévère et rappelle, par la prostration, le délire, la diarrhée, la bronchite disséminée, l'albuminurie, celui de la dothiénentérie. Notre malade a, au contraire, présenté pendant cette période d'entérococcémie pure une symptomatologie très atténuée, qui rapproche notre observation de celle de Solomon et Alchek (3) et qui a contrasté avec l'évolution grave de son infection typhoïde.

Au point de vue bactériologique, l'entérocoque isolé du sang a offert, dans sa morphologie et ses cultures, les caractères habituels : l'aspect en besace et le polymorphisme des éléments isolés ont été très nets ; il s'est développé facilement sur gélatine et a provoqué la coagulation du lait tournesolé avec virage au rouge et le caméléonage du petit-lait tournesolé.

Il est permis de penser que l'infection entérococcique était assez ancienne chez notre malade et que les troubles intestinaux et l'appendicite en ont peut-être constitué des manifestations antérieures.

Nous avons eu recours, pour le traitement de cette entérococcémie, à l'abcès de fixation et à la vaccinothérapie. L'abcès de fixation parut avoir sur le développement de cette septicémie une heureuse influence, en amorçant la chute thermique, influence passagère et vite neutralisée par l'invasion de la fièvre typhoïde. Celle-ci explique l'échec total des injections de vaccin qui avaient donné dans plusieurs observations (Solomon et Alchek, Langeron, Monziols et Collignon) un excellent résultat.

II. — L'association de la fièvre typhoïde et d'autres septicémies est assez rare. Si l'on connaît depuis longtemps la coexistence de l'infection éberthienne avec le paludisme, le choléra, la granulie, les fièvres éruptives, l'infection puerpérale, on a signalé plus récemment la combinaison de la dothiénentérie avec les paratyphoïdes, surtout la para B, avec la spirochétose ictérigène (Garnier et Reilly), avec la septicémie à tétragènes (Laignel-Lavastine et Baufle).

Notre observation, où l'entérocoque, déjà connu comme agent d'infection secondaire, se présente comme agent d'infection sanguine autonome, constitue un cas nouveau de ces associations

(1) *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 juin 1920, p. 883.

(2) *Ibid.*, 24 janv. 1918, p. 43.

(3) *Ibid.*, 7 mars 1918, p. 231.

possibles. Tantôt les deux septicémies ont une évolution simultanée, tantôt elles se succèdent sans intervalle apyrétique, de sorte que la courbe thermique ressemble à celle d'une dothiénentérie avec rechute.

Il est fort probable que ces septicémies successives ne sont pas sans exercer l'une sur l'autre, à défaut d'influence symptomatologique bien nette, un déterminisme étiologique capital ; la première infection, créant pour la seconde un terrain favorable, en permet ou en hâte sans doute l'éclosion. Ainsi nous paraît avoir agi l'entérococcémie sur l'infection typhoïde de notre malade. Malgré l'absence de toute cause de contamination éberthienne depuis le début de sa maladie, les symptômes de dothiénentérie n'ont apparu chez elle que plus de trois semaines après cette époque, et les réactions biologiques n'en sont devenues positives que plus tard encore. Ce délai dépasse quelque peu le temps d'incubation classique d'une fièvre typhoïde ; mais des observations comme celle d'Apert (1) montrent la longue durée possible de cette période et l'on sait que certains sujets gardent dans leur intestin ou leurs tissus des germes typhiques qui se développent mal jusqu'à l'arrivée d'une circonstance favorable (Chantemesse). La septicémie à entérocoques a sans doute joué ce rôle chez notre malade.

(1) Citée par CHANTEMESSE, *in* Traité de médecine de BOUCHARD et BRISSAUD, 2e édit., 1899, p. 98.

LARYNGITE TUBERCULEUSE
A FORME LOCALISÉE DE CORDITE SUPÉRIEURE GAUCHE
TRACHÉO-FISTULISATION DESTRUCTION AU GALVANOCAUTÈRE
GUÉRISON DEPUIS DEUX ANS

PAR

le Dr Georges ROSENTHAL

Si nous voulons sortir des incertitudes de la thérapeutique de la laryngite tuberculeuse, il faut que nous cessions de parler de la laryngite tuberculeuse comme d'une entité pathologique et que nous en fassions le démembrement au point de vue de la clinique thérapeutique. Tant que les formes diffuses, les formes vestibulaires, les formes glottiques seront réunies à l'infiltration ulcéro-végétante interaryténoïdienne, aux épiglottites bacillaires, etc., aucun progrès thérapeutique n'est possible, car seule une thérapeutique spécifique puissante pourrait s'adapter aux lésions multiples et si différentes de la localisation du bacille de Koch sur le larynx. Espérons que cette thérapeutique spécifique est prochaine ; car, ce jour-là, nous pourrons à nouveau parler de laryngite bacillaire comme nous parlons de laryngite à bacille de Löffler depuis les travaux de Roux. A l'œuvre de synthèse si utile qui a classifié les maladies étiologiquement, il faut faire succéder un démembrement basé sur les possibilités thérapeutiques. Nous devons donc faire concorder thérapeutique et formes cliniques, en enregistrant les nombreux insuccès et les défaillances des méthodes actuelles comme en publiant les cas qui furent heureux parce qu'ils pouvaient déjà relever de techniques rigoureuses et constituées.

Nous avons eu l'occasion de revoir récemment une de nos malades, qui est actuellement guérie depuis plus de deux ans d'une lésion bacillaire laryngée survenue au décours d'une infiltration bacillaire du sommet droit en voie de guérison au moment même où la lésion laryngée se manifestait. Les crachats avaient été bacillifères ; la réaction de Bordet-Wassermann était négative ; plusieurs laryngologues avaient conclu au retour à la cure d'air, et à l'inutilité d'un traitement local.

Cependant le problème pouvait être sérié :

Mme J... présentait en effet, au point de vue clinique, un mouvement fébrile irrégulier, de la matité avec inspiration bronchique au sommet droit, de l'aphonie presque complète, une toux rebelle, et, au laryngoscope, une infiltration ulcéro-végétante de la corde vocale supérieure gauche en sa partie médiane, lésion n'atteignant pas en avant la ligne médiane et respectant en arrière la région aryténoïdienne. Autant qu'il était possible d'en juger, le ventricule était indemne ; la lésion ménageait le repli ary-épiglottique. Mais la malade était à tout instant prise de quintes de toux inquiétantes en raison de phénomènes spasmodiques consécutifs.

Le problème était donc posé ainsi : il fallait détruire cette lésion localisée et facilement destructible au galvanocautère ; mais il fallait à tout prix éviter le spasme de la glotte qui ne manquerait pas de se produire à toute manipulation.

D'où la conduite suivante :

La trachéotomie aurait été mutilante et cachectisante ; mais, grâce à notre canule de trachéo-fistulisation qui a le diamètre 00 de la canule d'enfant et la longueur d'une canule d'adulte, nous pouvons réaliser une *trachéotomie en miniature*, selon notre expression souvent adoptée dans

les analyses de nos recherches. Cette trachéotomie en miniature fut exécutée dans un premier temps, par ponction sous-cricoïdienne de la trachée. Il nous paraît toujours préférable de respecter la région intercrico-thyroïdienne, quand la clinique le permet. Un suintement sanguin ne nous permit pas ce jour-là de passer au deuxième temps de l'intervention. Nous avons profité de ce retard pour pratiquer la désinfection de la trachée par des instillations goutte à goutte d'huile goménolée selon notre technique du goutte à goutte simple et avec trachéo-fistulisation prolongée (1).

Après une semaine de traitement médical, nous anesthésions soigneusement le larynx avec des attouchements et badigeonnages à la cocaïne en solution à 1 p. 50, puis à 1 p. 20, enfin à 1 p. 10, et nous détruisions la lésion au galvanocautère rouge sombre (*comme nous aurions détruit un furoncle*), enfoncé profondément dans la lésion selon la technique *Mermod-Lubet-Barbon*.

Aucune réaction ne se produisit, car, selon l'enseignement des deux maîtres de la galvanocautérisation du larynx, ce sont les cautérisations légères qui sont spasmogènes.

Dix jours après, la malade quittait la maison de santé, n'ayant plus de canule depuis quarante-huit heures. La guérison se maintient depuis deux ans ; actuellement, les traces de la destruction ignée ne sont plus perceptibles, — phénomène déjà signalé par plusieurs auteurs. Ce fut évidemment un cas favorable, encore qu'il parût, à cause de la tendance spasmodique, échapper à la thérapeutique ; il y aurait échappé sans notre trachéo-fistulisation. Seule son application temporaire de sécurité a permis la galvanocautérisation complète nécessaire et donné une véritable cure radicale d'une lésion qui, abandonnée à elle-même, eût été mortelle.

Cette marche en deux temps — notre petite canule de vicariance respiratoire — destruction ignée précoce d'une lésion locale — est évidemment logique et normale. Inutile lorsque toute crainte de spasme est écartée, elle s'impose dès qu'il y a danger de contracture de la glotte. Elle est nécessaire pour toute lésion infiltrée qui échappe à l'action cicatrisante superficielle (Kowler de Menton et Legourd) de l'héliothérapie du larynx. Elle s'associe naturellement à la désinfection de la trachée par l'injection vraie à haute dose (*La Clinique*, juin 1922) et par le goutte à goutte par trachéo-fistulisation prolongée (*Soc. de thér.*, juin 1919). Elle devra être appliquée précocement, dès qu'elle pourra être mise en œuvre ; car le plus souvent la laryngite bacillaire diffuse est à l'infection bacillaire du larynx ce qu'est la péritonite suppurée à l'appendicite. Elle disparaîtra au jour heureux du triomphe complet des sérums et vaccins antituberculeux. Bien entendu, elle ne supprime pas les bienfaits de la cure d'air trop souvent impuissante à guérir un larynx envahi par le bacille de Koch.

En résumé, grâce à la trachéo-fistulisation entretenant une respiration vicariante, sans être ni tamponnante, ni mutilante, comme la trachéotomie classique, nous avons pu, par un traitement précoce, énergique, efficace, obtenir dans ce cas typique la cure radicale et définitive au galvanocautère d'une laryngite bacillaire à sa phase initiale de cordite supérieure gauche. C'est un cas schématique des bienfaits de la trachéo-fistulisation dans ses applications indirectes (2).

(1) L'attaque du poumon (*Journal médical français*, mai 1920).

LES CERCLES VICIEUX

PAR

le Dr J.-T. AINSLIE WALKER
R. A. M. C. (T. F.) (de Londres)
Fellow of the Royal Society of Medicine,
Fellow of the Institute of Chemistry,
Fellow of the Chemical Society.

C'est au Dr J.-B Hurry que nous devons la conception des « cercles vicieux » en pathologie. On nomme ainsi le trouble causé par une maladie dans un organe ou sur des tissus, avec troubles secondaires venant exagérer les troubles primitifs, par suite de l'altération de l'un ou l'autre organe ou de l'un ou l'autre tissu. Dans l'organisme humain, l'action et l'activité sont suivies de réaction et de réactivité. Et tous les organes sont équilibrés avec une telle précision, que toute modification survenue en un point quelconque de l'organisme, produit un contre-coup morbide dans les autres points de l'organisme

Notre conception de la toxémie d'origine digestive est maintenant bien définie, du moins en ce qui concerne son origine. Nous ne connaissons pas encore tous les effets éloignés qui en résultent.

Sir Arbuthnot Lane est l'auteur qui a le plus étudié la question ; il y a longtemps qu'il a fait ressortir les effets éloignés de la toxémie digestive sur l'organisme humain. Consécutivement à la constipation, les micro-organismes qui amènent

(2) Voy. *Paris médical*, février 1914, avril et juin 1920, 28 juillet 1921, 22 avril 1922 ; *Concours médical*, octobre 1920 ; *La Vie médicale*, octobre 1922. — Se reporter à l'étude générale de la trachéo-fistulation (*Journal médical français*, mai 1920).

la décomposition des protéines se développent en nombre de plus en plus grand dans le tractus alimentaire. La résorption de ces microbes et toxines agit à distance, sur chaque tissu et chaque organe du corps humain.

Sir Arbuthnot Lane a également attiré l'attention sur les modifications pathologiques qui se produisent tardivement sur l'intestin, même au cours de l'auto-intoxication d'origine digestive : changement de position intestinale dû à sa surcharge par la stagnation des matières fécales dans le gros intestin ; ces modifications ne font qu'accentner l'entéroptose, ce qui donne naissance à un nouveau cercle vicieux. L'entéroptose provoque la constipation et la constipation provoque l'entéroptose. Les substances toxiques provenant de la stase intestinale sont des produits hypertensifs ; ils élèvent la tension artérielle et font contracter la tunique musculaire des artérioles. Il paraît donc facile d'affirmer que cette action excitante, contractile, que les toxines exercent sur les artérioles, peut être aussi bien exercée sur le muscle intestinal, provoquer de la contracture qui trouble le péristaltisme et aboutir à sa suppression ou à sa diminution. D'ailleurs, Percy Dunn (1) a émis l'idée que les toxines peuvent agir directement sur l'intestin, en paralysant les cellules nerveuses qui sont chargées de contrôler l'action péristaltique de l'intestin ; ici encore, nous avons un exemple de cercle vicieux. La constipation est le point de départ de la toxémie alimentaire et, inversement, la toxémie alimentaire provoque la constipation en paralysant le péristaltisme intestinal. Nous avons la preuve de ceci non seulement par la persistance de la constipation, mais aussi par les résultats thérapeutiques, produits par des substances antiseptiques de l'intestin, tel que le Dimol ; le Dimol agit sur la constipation, par lui-même, sans purgatif, rien qu'en stérilisant le contenu de l'intestin.

L'hyperactivité endocrinienne, ou son insuffisance, produisent des effets à grande distance. sur les organes du corps, y compris son intestin. Ainsi la sécrétion du lobe postérieur de la glande pituitaire exerce une influence sur les muscles lisses et provoque la contraction de l'utérus, aussi bien que celle des tuniques intestinales. La rétro-pituitrine guérit donc l'aérocolie, en excitant la tunique musculaire de l'intestin ; il est ainsi visible que normalement la glande rétro-pituitaire doit agir sur le péristaltisme intestinal. D'un autre côté, les toxines d'origine intestinale agissent à distance sur les différentes glandes endocrines et paralysent leur action : nouveau cercle vicieux Les organes endocriniens, normalement, aident à régulariser le péristaltisme intestinal ; dès qu'ils sont insuffisants, il en résulte la constipation et l'infection intestinale. L'infection intestinale, de son côté, s'oppose à la fonction des organes endocriniens et ainsi s'augmentent la constipation et l'infection intestinale : nouveau cercle vicieux.

Sadler dit : « Il paraît y avoir une étroite relation entre l'insuffisance endocrinienne et l'intoxication d'origine intestinale, et les résultats obtenus par l'antisepsie intestinale associée aux laxatifs est frappant. » S'il faut encore une preuve nouvelle, on peut la trouver dans le résultat du traitement du goitre exophtalmique par la simple ingestion d'un antiseptique intestinal, comme le Dimol. La thyroïde exerce une action certaine sur le péristaltisme intestinal ; si cette glande est insuffisante, elle amène la constipation ; d'un autre côté, s'il y a infection intestinale chronique par stase, l'insuffisance thyroïdienne se produit. Eh bien, si un malade présente des troubles thyroïdiens consécutifs à de l'infection intestinale, l'antisepsie intestinale fera disparaître les troubles thyroïdiens ; suivant que dans l'intestin la masse des toxines augmente ou diminue, la thyroïde continue ou non sa fonction. Si cette théorie était acceptable, l'action bénéficiaire du Dimol dans le goitre exophtalmique s'expliquerait immédiatement. L'apport de nouvelles substances toxiques étant supprimé, il n'y a plus besoin d'augmenter la sécrétion thyroïdienne et la glande thyroïde se repose et reprend sa fonction normale. D'autres exemples pourraient être donnés sur les effets éloignés de la toxémie alimentaire. Les exemples précédents suffisent pour attirer l'attention des cliniciens sur l'importance de cet état pathologique et dans la production de ce qu'on peut appeler « le cercle vicieux ».

(1) *The médical Press and Circular*, 24 mai 1922.

REIN MOBILE TRAUMATIQUE AVEC APPENDICITE CHRONIQUE

NÉPHROPEXIE, APPENDICECTOMIE GUÉRISON

PAR

H. C. KRAFFT

Chirurgien de l'infirmerie de Lausanne
et de l'École de gardes-malades de la Source.

Après les travaux classiques d'Edebohls de New-York, on admet la coïncidence de ces deux affections par compression de la veine mésentérique supérieure. Quelques auteurs croient seule-

ment à une coïncidence, mais le fait est qu'elle est excessivement fréquente.

Quant à la possibilité du traumatisme dans l'étiologie de cette affection, il est admissible qu'il y ait une prédisposition, surtout chez la femme.

Tuffier, cependant, admet cette étiologie, et un auteur allemand, Betche, en 1918, publia un cas de néphroptose traumatique bilatérale.

Ayant eu l'occasion de suivre un de ces cas excessivement typique, je me permets de vous relater son histoire au complet.

Femme de trente et un ans, mariée sans enfant, en parfait état de santé.

En juin 1921, elle fait une chute violente et tombe sur la région lombaire droite. Douleurs très fortes. Quelques jours après, énorme ecchymose de cette région. Pas d'hématurie. Elle garde le lit un mois.

Depuis lors, elle commence à ressentir des douleurs à droite, toujours plus fortes, s'accentuant dans la position debout, se calmant au repos.

Urine : parfois beaucoup à la fois, parfois très peu.

Les douleurs commencent à se faire ressentir dans la fosse iliaque droite, dans la jambe droite. Période de constipation.

Un médecin consulté pense à une appendicite chronique.

La malade vient me voir en juillet 1922.

Je trouve un état général parfait à tous les points de vue. Température normale.

A la palpation du ventre, on sent à droite un rein de forme et de grandeur normales arrivant jusque dans la fosse iliaque droite, légèrement sensible.

En outre, une sensibilité dans la région du Mac Burney très nette, et on a l'impression de faire rouler sous le doigt l'appendice un peu gros et nettement sensible.

Rein gauche impalpable.

Pas d'entéroptose nette.

A l'examen aux rayons X, on voit l'ombre du rein droit (position couchée) arrivant au-dessous des côtes. En outre, l'extrémité des trois dernières côtes, à droite, porte comme une barbe (de périoste) de 1 à 2 centimètres environ.

Examen de l'urine (non sondée) : de concentration moyenne, acide. Pas de sucre, pas d'albumine. Taux des chlorures et de l'urée à la limite inférieure de la normale. Urobiline en léger excès. Sédiment en quantité moyenne, composé de leucocytes, de nombreux éléments épithéliaux et d'assez nombreux cristaux d'oxalate de chaux. Pas de cylindres, ni de globules rouges.

Je diagnostique alors : rein mobile droit post-traumatique, avec appendicite chronique, et je conseille l'opération, qui est faite le 24 juillet 1922. Opérateur, Dr Krafft; assistant Dr Dolivo. Narcose à l'éther, Dr Gardiol. Incision et technique d'après G. Marion (*Technique chirurgicale*).

On trouve facilement le rein que l'assistant a remonté dans la plaie. Sur le bord convexe, en son milieu, deux petits enfoncements (5 centimes suisses environ) cicatriciels.

Incision de la capsule sur le bord convexe, en épargnant le pôle inférieur.

A l'endroit des cicatrices, la capsule est adhérente, mais le rein au-dessous paraît normal. Décollement de la capsule et formation de quatre lambeaux : deux supérieurs et deux inférieurs. Dans chacun d'eux, un catgut no 3 est passé, puis noué d'un côté et de l'autre et formation de quatre pédicules ; puis, avec une aiguille d'Albarran, on perfore aussi haut que possible un espace intercostal et on passe les deux catguts du pédicule supérieur qu'on noue, puis on lie les deux pédicules supérieurs aux inférieurs. Ensuite on ramène la graisse périrénale par suture aussi haut que possible pour faire hamac.

Ensuite, par la même incision, appendicectomie, suture drainage.

Guérison *per primam.*

Examen de l'Institut pathologique de Lausanne : appendice de 5 centimètres environ, assez mince. Le lumen contient quelques petits débris de matières fécales.

Au microscope, la muqueuse est assez intacte. Les follicules lymphatiques sont rares et très petits. Dans la musculature on trouve entre les faisceaux musculaires quelques traces d'infiltration lymphocytaire. Sur la muqueuse il y a quelques petites hémorragies.

Diagnostic : appendice avec trace d'inflammation chronique.

Revue le 29 septembre 1922. Cicatrice parfaite. Encore quelques sensations désagréables dans la région. Pas de troubles urinaires. La malade a engraissé. Le rein droit est impalpable.

L'anamnèse donne donc comme point de départ un gros traumatisme net. Les douleurs typiques apparaissent.

L'opération confirme le diagnostic et l'examen microscopique nous donne une preuve certaine des lésions appendiculaires.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les difficultés de diagnostic des cancers fébriles du foie.

Si, dans la majorité des cas, il est relativement facile de différencier un abcès du foie d'un cancer hépatique, certaines formes de néoplasies fébriles ont une symptomatologie qui ressemble beaucoup à celle des abcès du foie.

M. MICHELEAU (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 12 novembre 1922) rapporte l'observation d'un homme de trente-trois ans montrant bien les difficultés que rencontre le clinicien pour porter semblable diagnostic. Son malade présenta pendant près de deux mois un état fébrile très particulier : la température était constamment au-dessus de 38°,5, elle montait tous les soirs aux environs de 40°, les dépassant même quelquefois ; le malade en avait à peine conscience, ne s'en plaignait pas ; sa peau ne ruisselait jamais de sueurs. Le foie était nettement augmenté de volume : il débordait les fausses côtes et les soulevait ; son lobe gauche faisait saillie à la région épigastrique et descendait presque jusque vers l'ombilic. Sa surface était lisse, régulière, uniforme ; il était dur, non douloureux à la pression. Le malade n'accusait pas de douleurs ; il n'y avait pas d'ictère, mais une teinte blafarde de la peau, blanc mat de la conjonctive. On notait un amaigrissement progressif, rapide, régulier. Il existait enfin de l'hyperazoturie, de l'hypochlorurie. Une laparotomie exploratrice vint confirmer le diagnostic de cancer fébrile du foie porté par l'auteur et vérifié à l'autopsie.

Dans l'abcès du foie, la température est en général moins régulière : il existe des périodes d'accalmie et des périodes d'exacerbation. L'abcès du foie est toujours douloureux ; il s'accompagne ordinairement de subictère ; il donne à la palpation un empâtement profond, une mollesse bien différente de la consistance homogène du bloc néoplasique primitif.

Il faut savoir que, dans le cancer primitif du foie, le rapport de l'urée aux chlorures, contrairement à ce qu'écrivent les classiques, indique, comme dans certaines affections hépatiques phlegmasiques, une hyperazoturie et une hypochlorurie : dans le cas particulier, il était de 6/1 au lieu de 1/0,40. C'est là pour l'auteur un symptôme de grande valeur en faveur du cancer primitif fébrile du foie. P. BLAMOUTIER.

Les variations du nombre des leucocytes. Leur mécanisme.

La plupart des auteurs s'accordent pour ne voir dans les fluctuations de la formule leucocytaire que le résultat d'une répartition inégale et variable au centre ou à la périphérie. Pour expliquer ce défaut de répartition, deux hypothèses sont mises en avant : la diminution des globules peut être due à la dilution de la masse sanguine, leur augmentation étant le fait de la concentration du sang. Dans ces variations du milieu sanguin, les phénomènes vaso-moteurs jouent un rôle prépondérant ; mais les divers auteurs qui se sont occupés de la question aboutissent, dans leur interprétation des faits qu'ils constatent, à des conclusions tout à fait opposées : la vaso-dilatation, pour les uns, entraîne la leucopénie, alors que pour d'autres elle donnerait au contraire une hyperleucocytose, et inversement.

MAURIAC et MOUREAU (*Journal de médecine de Bordeaux*, 25 janvier 1923) ont étudié de près cette délicate question. Leurs recherches expérimentales et cliniques comportent des milliers d'examens. De cette accumulation de documents ressort évidente la complexité du mécanisme des variations leucocytaires.

Pour ces auteurs, l'inégale répartition des globules blancs entre la circulation périphérique et la circulation centrale explique, pour une part, les variations de la formule leucocytaire ; les réactions vaso-motrices commandent probablement cette répartition. L'étude de la fragilité leucocytaire montre que la cellule blanche peut être atteinte et que justement l'augmentation de la fragilité leucocytaire peut expliquer, dans bien des cas, la leucopénie. Certaines hyperleucocytoses brusques relèvent de même d'une augmentation de la résistance leucocytaire. Mais il est difficile de faire la part de chacun de ces facteurs: il n'y a pas une leucopénie, pas plus qu'il y a une hyperleucocytose ; celle-ci comme celle-là sont la résultante de réactions très diverses.

P. BLAMOUTIER.

Splénomégalie chronique monosymptomatique d'origine pyléthrombosique.

L'oblitération thrombosique simple, non suppurée, de la veine porte se caractérise ordinairement par le développement rapide et considérable d'une ascite se reproduisant après ponction, l'apparition d'une riche circulation veineuse sous-cutanée abdominale, d'une diarrhée abondante séreuse ou sanguinolente, d'hémorragies gastro-intestinales considérables et répétées et surtout une augmentation énorme du volume de la rate.

DEVÉ (*Normandie médicale*, 1er février 1923) rappelle qu'en 1908 il a individualisé une splénomégalie chronique *avec anémie*, d'origine pyléthrombosique. Il en rapporte une nouvelle observation, mais sans ascite et sans anémie ; dans ce cas, la splénomégalie constitua pendant de longs mois l'unique symptôme de la pyléthrombose ; le malade mourut en quelques minutes à la suite d'une hématémèse considérable.

Il existait une thrombose récente de la veine petite mésaraïque, ayant déterminé un infarctus du côlon descendant. Le tronc de la veine porte était complètement oblitéré par un caillot ancien jaune ocre, sec et stratifié.

P. BLAMOUTIER.

Classification pratique des cancers dérivés des épithéliomas cutanés et cutanéo-muqueux.

Une classification scientifique des néoplasmes vrais devrait reposer avant tout sur l'histogenèse, en attendant d'en connaître la pathogénie. C'est à ce résultat que tendent les efforts de nombreux anatomo-pathologistes. L'embryologie et la cytologie aident aussi à la détermination précise de certains cancers.

Mais ces études difficiles ne sont pas encore sorties du domaine des spécialistes ; les résultats en restent trop rudimentaires pour servir de base à une classification usuelle.

Pratiquement, l'examen histologique doit tendre à renseigner le clinicien sur la nature, la malignité, la radiosensibilité de la tumeur qu'il doit traiter. Le libellé d'un compte rendu doit être rédigé en conséquence, de façon méthodique, en des termes simples, clairs, précis, et dans un ordre constant qui ne laisse de côté aucune particularité importante.

RUBENS-DUVAL et ANTOINE LACASSAGNE (*Archives françaises de pathologie générale et expérimentale et d'anatomie pathologique*, Paris, 1922. Doin, éditeur), guidés par la constante préoccupation de satisfaire à cet objectif, ont essayé d'établir un plan de détermination d'un groupe important de cancers. Le chapitre des épithéliomas de la peau et des muqueuses de type ectodermique est un de ceux où la multiplicité des appellations et des classifications a jeté le plus de confusion.

Les auteurs, partant de termes à sens exactement défini, groupent les variétés de ces épithéliomas d'après un certain nombre de grands caractères morphologiques, les seuls utilisables dans l'état actuel de l'anatomie pathologique. Ils passent en revue les détails architecturaux et cytologiques qui permettent de déterminer un épithélioma et de qualifier correctement les caractères secondaires des cellules cancéreuses et du stroma conjonctivo-vasculaire qui peuvent passer pour des manifestations de résistance à l'infestation néoplasique.

Un tel plan de description, illustré par des dessins microscopiques relatifs aux principaux cas, ne peut que rendre plus fructueuse la collaboration de l'histologiste et du clinicien, en permettant au premier une rédaction d'un compte rendu plus facilement intelligible au second.

Un « Atlas du cancer » est une œuvre actuellement prématurée, parce que, pour une telle œuvre de synthèse collective, on ne dispose que de matériaux provisoires et incomplets. Mais, si beaucoup d'autres espèces et localisations de cancers faisaient l'objet d'un travail d'analyse semblable à celui que MM. Rubens-Duval et Antoine Lacassagne ont commencé — je ne dis pas achevé ! — avec précision et compétence, pour les épithéliomas cutanés et cutanéo-muqueux, l'établissement d'un atlas ayant des chances de survie deviendrait bientôt possible.

CL. REGAUD.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1923

PAR MM.

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Les publications de pathologie digestive, les communications aux Sociétés savantes et aux divers Congrès ont été extrêmement nombreuses cette année et leur énumération seule dépasserait les limites de cette revue. Aussi nous sommes-nous efforcés de faire un choix dans ces multiples travaux et de n'analyser que ceux qui nous ont semblé les plus originaux ou les plus pratiques.

I. — Œsophage.

Œsophagoscopie. — Bensaude et Hillemand (*Pr. méd.*, juin 1922) décrivent un procédé de *cathétérisme œsophagien sur fil conducteur.* Il consiste à faire déglutir plusieurs mètres de fil de soie qui donnent un guide assuré et assez fortement fixé pour pouvoir être tendu sans danger d'extraction.

Mégaœsophage. — Œttinger et Caballero (*Arch. mal. app. dig.*, 1922, n° 4) considèrent cette affection comme une dilatation primitive de l'organe, une véritable malformation, analogue dans sa nature aux malformations similaires du gros intestin et non comme une dilatation secondaire à un spasme.

En cas de poche sus-diaphragmatique considérable, ils préconisent l'anastomose de la poche œsophagienne avec l'estomac.

Spasmes de l'œsophage. — En cas de lésions accusées, la poche sus-diaphragmatique, qui a perdu toute contractilité et dans laquelle stagnent les aliments, devient alors tout aussi importante à soigner que le spasme. C'est pourquoi Hautant et Moulonguet (*Ann. mal. oreille*, mai 1922) cherchent à dilater la paroi cardiaque jusqu'à ce que son diamètre se rapproche de celui de la poche œsophagienne. Pour éviter l'obstacle créé par le larynx, ils ont fait établir des bougies dont l'extrémité inférieure, sur une hauteur de 10 centimètres, est renflée uniformément.

Sténose congénitale de l'œsophage. — Frey (*Schw. med. Woch.*, 25 mai 1922) publie une observation de sténose congénitale de l'œsophage chez un enfant de six ans. Les troubles, datant de la première enfance, se sont accentués dès les premiers essais d'alimentation solide.

Sargnon (*J. méd. Lyon*, mars 1922) présente un enfant de douze ans dont les premières manifestations de rétrécissement remontent à l'âge de cinq mois.

Tuberculose de l'œsophage. — C'est une affection rare dont Guisez (*Congrès français O. R. L.*, 1922) rapporte 7 cas. Deux fois, il s'agissait du type scléro-cicatriciel. Dans 3 cas, il s'agissait d'ulcérations tuberculeuses chez des tuberculeux avérés. Les deux autres observations se rapportaient à des ganglions tuberculeux suppurés ouverts dans l'œsophage.

Diverticules œsophagiens. — Les fistules qui font communiquer une adénite bacillaire avec l'œsophage peuvent se tarir, s'épidermiser et s'organiser. Ansi s'expliqueraient, d'après Géry (*Soc. anat. Strasbourg*, 24 janv. 1923), ces diverticules appelés classiquement diverticules de traction alors qu'il s'agit de diverticules de fistulisation.

Une étude d'ensemble des diverticules œsophagiens a été faite par Bensaude, Grégoire et Guénaux (*Arch. mal. app. dig.*, 1922, n° 3). A côté des diverticules œsophagiens proprement dits, fort dissemblables au point de vue anatomique et pathogénique, il faut distinguer les diverticules pharyngo-œsophagiens qui constituent une entité morbide bien étudiée et qui sont probablement d'origine mécanique. Le traitement médical de cette affection donne parfois d'heureux résultats, si l'on peut réaliser les deux desiderata suivants : maintenir le diverticule vide et combattre la sténose œsophagienne par la dilatation progressive (appareil de Sippy).

Seul le traitement chirurgical (résection en un temps) donnera un résultat radical.

Chassard (*Soc. mat. de méd. Lyon*, 10 janv. 1923) a communiqué l'observation d'un diverticule épiphrénique diagnostiqué par la radioscopie.

Examen radiologique. — Barjon (*Lyon médical*, 10 mars 1922) montre l'intérêt de la radioscopie dans le diagnostic des compressions, des corps étrangers et des sténoses de l'œsophage. Il préconise le carbonate de bismuth et le sulfate de baryte sous la triple forme de bouillie claire, de pâte épaisse et de cachets, de façon à voir comment se comporte l'œsophage vis-à-vis des liquides, du bol alimentaire ou d'un aliment insuffisamment mastiqué.

Cancer de l'œsophage. — Chalier et Delorme (*Lyon médical*, 10 janv. 1922) ont publié une observation de cancer de l'œsophage avec généralisation hépatique et ulcération de l'azygos.

Dans le cas de Timbal (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, n° 2, 1922), il y eut deux tumeurs de l'œsophage se développant à quelques mois de distance. Ce qui fait l'intérêt de l'observation, c'est que, huit mois après le début de la dysphagie, le malade expulsa une des deux tumeurs et ce rejet spontané est tout à fait exceptionnel.

La **curiethérapie du cancer œsophagien** donne de bons résultats. Guisez (*Soc. des chir. de Paris*, déc. 1922) a présenté plusieurs malades chez lesquels les applications de radium mises exactement au niveau de la sténose ont fait disparaître complète-

ment la tumeur cancéreuse. Dans l'un des cas, le traitement remonte à presque trois ans.

Hanford (*J. of the Am. med. Assoc.*, 7 janv. 1922) a obtenu par la curiethérapie des résultats souvent incomplets, mais néanmoins très encourageants. Sur 15 cas, il n'a que 4 guérisons apparentes, mais tous les malades ont bénéficié du radium dès la première application. La dysphagie notamment disparaît dès le début du traitement.

II. — Estomac.

Physio-pathologie. — Alvarez (*J. of. Am. med Association*, 15 avril 1922 et 14 oct. 1922) a réussi à obtenir des électrogastrogrammes non seulement chez l'animal, mais chez l'homme. Il montre ainsi que les ondes gastriques partent en général du cardia. On peut observer des gradations entre le blocage transitoire et les dissociations complètes. Il existe une dissociation entre le fond et la région pylorique, fait qui est mis en évidence par l'excitation du nerf vague.

Enfin, il existe des zones où les fibres musculaires de la paroi gastrique répondent simultanément à deux ou plusieurs impulsions rythmiques.

A l'aide de sondes œsophagiennes portant un ballon à l'extrémité inférieure, Gasbarrini (*Archivio di Patologia*, janv. 1922) a pu obtenir des courbes sur tambour de Marey, variant suivant la tonicité de l'estomac.

Chez les hyperthyroïdiens, la digestion gastrique semble s'effectuer beaucoup plus rapidement que chez les sujets normaux et Angelo Lorenzi (*Gaz. degli ospedali*, 17 juillet 1922) l'explique par ce fait que la majeure partie des fonctions de l'estomac est réglée par l'influx pneumogastrique, directement lié à la fonction thyroïdienne.

L'*acidité du suc gastrique* a été étudiée par W. Lauz (*Schw. med. Woch.*, 17 nov. 1921). L'*acidité actuelle* est le suc gastrique actif; elle mesure les ions hydrogène libres, *quel que soit l'acide* dont ils proviennent. C'est d'elle que dépend la digestion pepsique.

L'*acidité potentielle* est l'ensemble des ions hydrogène non isolés, mais remplaçables, dont la mesure ne peut pas être faite directement.

L'acidité actuelle est la plus importante et doit être mesurée par les méthodes électrométriques ou colorimétriques, les autres méthodes donnant des résultats incertains.

Quelle est l'*action du sel* sur la digestion gastrique? Frouin (*Presse méd.*, 20 déc. 1922) montre par ses expérimentations que ce condiment a une action directe sur la muqueuse gastrique et provoque une sécrétion gastrique abondante. L'injection intraveineuse ou intrapéritonéale de chlorure de sodium provoque la sécrétion gastrique en dehors de toute excitation. Cette notion est importante au point de vue chirurgical et, après les interventions sur le tube digestif, il faudra éviter toute injection de sérum physiologique. Les chlorures de calcium et de magnésium ont d'ailleurs la même action sécrétoire, ce qui explique l'inefficacité du traitement de l'hyperacidité par les alcalins et les alcalino-terreux.

P. Carnot, Koskowski et Libert ont pratiqué chez l'homme des injections d'une solution à 1 p. 1000 d'histamine et ont constamment obtenu une augmentation considérable de la quantité de suc gastrique sécrété, une élévation de son acidité totale et chlorhydrique, un pouvoir protéolytique plus grand (*C. R. Soc. biol.*, 18 mars 1922).

Bonorino Udaondo, Gonalous et Carulla (*Presse méd. argentine*, juillet 1921) ont montré que le maté augmente l'acidité du suc gastrique et spécialement l'acidité totale et l'acide libre.

Lœper et Marchal, dans de nombreuses communications (*Soc. de biol.*, nov. et déc. 1922), ont étudié la *leucopédèse gastrique* après ingestion de bouillon, d'amidon, de sucres, de peptones, de pepsine, de trypsine. Après l'absorption de ces aliments ou de ces substances excitantes, il se produit un afflux de leucocytes dans l'estomac tel que le liquide intragastrique contient, à la quatre-vingt-dixième minute, de 1 800 à 3 800 éléments par millimètre cube, suivant les corps introduits. D'après les expériences *in vitro*, ces leucocytes jouent un rôle important dans la digestion gastrique, et en outre, ils activent la bile et le suc pancréatique ou sont activés par eux.

Ph. Pagniez et A. Plichet (*Presse méd.*, 27 janv. 1923) montrent que l'*ingestion d'acide chlorhydrique* provoque une *leucocytose* sanguine qui, par son importance, sa durée et sa composition, est absolument analogue à celle que l'on observe à la suite de l'ingestion d'albuminoïdes. Chez un cancéreux de l'estomac ayant, après chaque repas, une chute leucocytaire du type hémoclasique, ils ont obtenu une leucocytose nette par l'ingestion d'une solution d'acide chlorhydrique.

Le *reflux duodénal*, d'après Bolton et Goodhart (*Lancet*, 4 mars 1922), serait constant au cours de la digestion gastrique. L'absence ou la faible quantité d'acide chlorhydrique ne signifieraient pas que la sécrétion gastrique est diminuée, et les chlorures totaux peuvent être normaux. Elles signifient une régurgitation duodénale. Au contraire, l'augmentation rapide de l'acidité chlorhydrique pourrait simplement être liée à un retard du relâchement pylorique.

L'*atropine* ne ferme pas le pylore de l'homme sain, tandis qu'il ferme le pylore du malade atteint d'ulcère gastrique ; Otvos (*Klin. Woch.*, 18 février 1922) utilise cette propriété au point de vue diagnostique, mais signale qu'elle perd de sa valeur en cas de ptose ou d'atonie.

L'état dyspeptique, selon L. Meunier (*Presse méd.*, 23 sept. 1922), ressortirait uniquement des troubles de l'évacuation de l'estomac. Contre l'évacuation gastrique insuffisante, le dyspeptique se défend soit mécaniquement (aérophagie), soit en augmentant les sécrétions.

Tandis que Germain Sée disait : « La dyspepsie est sécrétoire où elle n'est pas », Meunier nous dit : « La dyspepsie est évacuatrice ou elle n'est pas ».

Leven (*La Dyspepsie*, 2e éd., 1922) rattache les troubles dyspeptiques avant tout à une hyperesthésie solaire.

Dans un travail inspiré par F. Ramond, Mignac (Thèse Paris, 1923) étudie la **claudication intermittente de l'estomac**, liée à l'existence de plaques calcaires ou athéromateuses de l'aorte abdominale et de ses branches efférentes gastriques. C'est une affection de la soixantaine se traduisant par une tension épigastrique à la fin du repas, des éructations, ces phénomènes étant calmés par le repos.

Si le sujet ne suspend pas ses occupations, la tension se transforme en crampe, sensation de torsion, avec constriction des deux flancs et nausées. Le vomissement libérateur survient alors et le soulagement est immédiat.

Les **sténoses pyloriques** du nourrisson ont été étudiées par Sencert et Vonderweit (*Soc. de méd. du Bas-Rhin*, 23 déc. 1922) : ce dernier auteur explique sa préférence pour le traitement médical, en tenant toutefois compte des circonstances.

Chez le vieillard également, on peut trouver de la **sténose par hyperplasie musculaire**, et à propos d'un cas, Cornil et Cuel (*Soc. anat.*, 28 janv. 1922) ont décrit cette *sténose hypertrophique*, véritable myome, tout à fait semblable à celle du nouveau-né.

La *dilatation stomacale* peut parfois être tellement accentuée qu'elle est parfois confondue avec l'ascite et Hayem (*Ac. méd.*, 10 oct. 1922) a observé de semblables erreurs.

Aérophagie. — L'aérophagie est normale chez le nourrisson. Pour Gardère (*J. de méd. de Lyon*, 20 fév. 1922), elle devient pathologique quand il y a déglutition d'air dans l'intervalle des tétées ou bien au cours des tétées, par effort de succion, par encombrement nasal, par spasme du cardia ou du pylore.

La dilatation aiguë de l'estomac, bien connue chez les opérés et au cours des affections aiguës, peut se produire au cours de l'aérophagie chronique des dyspeptiques. Arnozan et Damade en signalent une observation qui fut suivie d'ulcération gastrique avec spasme du pylore (*Arch. mal. app. dig.*, no 2, 1922).

Un appareil prothétique avec plaque peut être le point de départ d'une aérophagie, et Hadengue (*Soc. radiol. méd.*, 10 oct. 1922) en cite un exemple décelé par la radioscopie.

Bouchut (*J. de méd. de Lyon*, mars 1922) considère cette affection comme un *tic* développé sur un *terrain nerveux* et souvent provoqué par un *état dyspeptique* et dirige son traitement contre ces trois facteurs.

Livet (*Ac. de méd. et Soc. de méd.*, nov. 1922) place la cause fondamentale de l'aérophagie dans le système nerveux et en un point quelconque de l'organisme, siège d'une souffrance plus ou moins consciente, sa cause révélatrice. Il préconise donc une thérapeutique générale et neuro-sédative d'une part, et d'autre part suivant les cas, locale et gastro-diaphragmatique.

Gastrite phlegmoneuse. — Cette affection a inspiré la thèse de H. Pech (1923). Elle est généralement causée par le streptocoque : il se produit une diffusion fréquente de l'infiltration sous-muqueuse à toutes les couches de la paroi gastrique et des complications d'infection générale et de péritonite. Il faut y penser chez tous les porteurs de lésions gastriques qui présentent brusquement une forte fièvre, des douleurs épigastriques et surtout des vomissements purulents.

Radiologie. — Lebon et Colombier (*J. de radiol. et d'électr.*, juillet 1922) étudient l'anatomie radiologique et la physiologie de l'estomac normal et proposent deux repas types : un lait opaque pour les examens courants et un repas alimentaire à déterminer pour les examens plus complets.

Saloz et Gilbert (*Arch. mal. app. dig.*, 1922, no 5) étudient dans 155 cas l'évacuation gastrique appréciée concurremment par le transit baryté et par le repas d'épreuve. Concordantes dans les estomacs normaux et dans les affections pyloriques, ces deux épreuves sont au contraire discordantes dans les ulcères de la petite courbure, les ulcères du duodénum, les ptoses, les gastrites. Selon ces auteurs, la pratique simultanée des deux épreuves est le procédé de choix, le transit baryté étant en général nécessaire pour poser une indication opératoire, l'étude du chyme gastrique réglant de son côté la thérapeutique.

La *technique d'exploration radiologique* de l'estomac a fait l'objet de nombreuses discussions à la Société de radiologie et à la Société de gastro-entérologie.

Haret (*Soc. Gastro-entérologie*, 6 nov. 1922) souhaite l'institution d'une technique uniforme dans ses grandes lignes, étudie les causes d'erreur suivant le sujet, la méthode employée.

Maingot rejette la technique *standard*, le genre du repas opaque devant varier suivant les problèmes cliniques, et préconise la méthode du double repas.

Carnot, Lyon, Parmentier insistent sur ce fait qu'un retard de quelques heures au passage pylorique à l'écran n'implique pas forcément l'idée de sténose et qu'à l'examen radioscopique, parfois infidèle, il faut préférer le tubage à jeun, qui reste une méthode de choix.

A la séance du 4 décembre 1922, Bensaude préconise le sulfate de baryum crémeux ; J.-C. Roux demande l'unification des méthodes d'exploration radiologique, de même qu'il y a un repas d'épreuve unique pour la sécrétion gastrique.

Cette question a d'ailleurs été reprise par Laquerrière, Haret, Belot à la *Société de radiologie médicale* (9 janv. 1923), sans qu'il y ait eu de conclusion.

André Sorel (*Bulletin méd.*, 14 fév. 1923), étudie l'estomac en corne de bœuf que l'on rencontre dans la linite plastique, dans certains cancers massifs,

mais qui est généralement un phénomène secondaire lié soit au décubitus, soit à l'obésité, soit aux adhérences ou aux hypervagotonies.

Hémorragies occultes. — Pron (*Arch. mal. app. dig.*, 1922, nº 3) rejette le procédé de Meyer et celui de Weber et donne la préférence à la méthode de Boas au chloral-alcool-gaïac. Au point de vue spécificité, c'est la méthode spectroscopique de Snapper qui donne le plus de garantie.

Moppert (*Revue méd. Suisse Romande*, juin 1922) et Cade (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 12 déc. 1922) préfèrent la réaction de Weber.

Goiffon et Nepveux (*Soc. de gastro-entérologie*, 4 déc. 1922) préfèrent le réactif de Meyer.

Léon Meunier (*Arch. mal. app. dig.*, 1923, nº 3) indique un procédé très simple de recherche du sang frais et du sang digéré dans le tube digestif.

Ulcères gastriques. — Dans un travail inspiré par Halipré, A. Delamare (Thèse Paris, 1923) étudie les ulcères du tube digestif dus à l'intoxication par les gaz de guerre.

L. Christophe (*Arch. mal. app. dig.*, 1922, nº 4), recherchant l'étiologie de l'ulcus récidivant et de l'ulcère gastro-duodénal, la trouve dans les foyers d'infection chronique, spécialement des amygdales, des sinus et des dents.

G. Lion (*Arch. mal. app. dig.*, nº 2) attire l'attention sur les faits d'ulcère simple, se présentant sous forme de rigoles ou de fentes extrêmement étroites. Il les désigne sous le nom d'ulcères linéaires ou en fente.

Herbst (*Vratchebnoïe Delo*, 15 oct. 1922) décrit dans l'ulcère gastrique, un point douloureux au niveau des apophyses transverses de la troisième vertèbre lombaire, le plus souvent à gauche.

Volodine (même journal, même numéro) constate dans les urines ou dans le sérum des malades atteints d'ulcère une modification, soit en plus, soit en moins de leur teneur en amylase, qui indiquerait un trouble de l'équilibre fermentatif de l'organisme.

Dans 5 cas d'ulcère de la petite courbure, Bouchut (*Lyon médical*, 10 mars 1922) a constaté trois fois un syndrome pylorique alors que, dans deux autres cas, il y avait une accélération de l'évacuation gastrique. Pour expliquer ces faits, il suppose que, parmi les ganglions nerveux essaimés le long de la petite courbure, les uns sont irrités, les autres sont détruits par l'ulcère.

Ginesty (Thèse Toulouse, 1922) consacre son travail inaugural à l'ulcère de la petite courbure. Dans ce défilé qui a un rôle régulateur sur la progression des aliments, les traumatismes sont nombreux, et la moindre cause surajoutée empêchera la cicatrisation et créera l'ulcus. Or de Reeves a montré que les artères de la petite courbure sont plus petites, font moins d'anastomoses et parcourent une distance plus que double de celle des autres vaisseaux de l'estomac. Ces petites artères sont donc particulièrement affectées par les maladies des vaisseaux.

Lœper et Marchal (*J. méd. franç.*, janv. 1923) étudient les éléments du diagnostic topographique des ulcères de l'estomac; mais ils insistent sur ce que les schémas ne sont pas toujours purs. Parmi les moyens de diagnostic topographique, aucun ne doit être dédaigné et ce n'est que par la collaboration de la clinique et de la radiologie que l'on pourra approcher de la vérité.

Glaessner (*Wien. klin. Woch.*, 24 nov. 1921) rappelle que le traitement de l'ulcère est médical, tout au moins au début. Au traitement diététique, il adjoint un traitement physico-chimique, consistant en une solution d'eau de menthe (50 grammes) contenant de l'hydroxyde de soude au taux de 2 à 4 p. 100. Sur 15 cas ainsi traités, il obtint 12 améliorations caractérisées.

Hale White (*British med. J.*, 11 fév. 1922) conseille les œufs battus dans du lait, donnés toutes les deux heures à raison de 200 centimètres cubes chaque fois, le mélange étant dans la proportion de quatre œufs pour un litre de lait. En dehors de l'huile d'olives, le meilleur agent interne serait le bicarbonate de soude.

Moynihan et Walton (*The Lancet*, 11 fév. 1922) considèrent le traitement médical comme insuffisant. Ils donnent leur préférence à l'opération de Balfour.

De Martel (*Journal méd. franç.*, janvier 1923) apporte des propositions nettes, au point de vue chirurgical. L'ulcère du pylore sera traité par l'exclusion et la gastro-entérostomie large ; l'ulcère du duodénum pourra être traité de même, mais l'exclusion est aussi grave qu'une pylorectomie et cette dernière a l'avantage de supprimer la lésion. L'ulcère de la petite courbure obligera à pratiquer une gastrectomie large.

Pour éviter les accidents du *circulus viciosus*, Cerf et Pauly (*Bruxelles médical*, 4 janv. 1923) proposent la dérivation des sécrétions biliaires et pancréatiques par une jéjuno-jéjunostomie comme complément de la gastro-entérostomie ou de la gastrectomie.

Latarjet (*Acad. de méd.*, 20 juin 1922) a pratiqué dans 24 cas la résection des nerfs de l'estomac. Les résultats, incertains dans les crises gastriques du tabes, ont été très bons dans l'ulcère.

Chaton (*Soc. de chirurgie*, 12 juillet 1922) a associé à la gastro-entérostomie la sympathectomie par résection de la coronaire stomachique chez trois malades atteints d'ulcus gastriques très douloureux.

Perforation de l'ulcère gastrique. — P. Duval (*Soc. de chir.*, 5 juillet 1922 et 20 déc. 1922) s'est fait le défenseur de l'exérèse, de la gastro-pylorectomie surtout quand l'intervention est précoce. Grégoire (*Soc. de chir.*, 12 juillet 1922) tient compte de l'état anatomique de l'ulcère, la suture étant suffisante pour les ulcères simples et l'exérèse étant réservée aux ulcères calleux. Delagenière préfère l'exérèse d'emblée pour éviter la cancérisation ulté-

rieure de l'ulcère (*Soc. chir.*, 24 janv. 1923) ; mais il est d'accord avec Hartmann (29 nov. 1922) et Lecène (10 janv. 1923) pour reconnaître que l'état du malade prime tout et qu'il faut, dans certains cas, se borner à l'opération minima.

Ptoses. — Alors que Bouchut (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 17 janv. 1922) soutient que les ptoses gastriques n'entraînent d'ordinaire aucun retard d'évacuation gastrique, Ipatov (*Vratchebnoïe Delo*, 15 oct. 1922), d'après 54 observations, pense que l'obstacle mécanique que crée la ptose du pylore à l'évacuation de l'estomac est une des causes favorisant la formation d'un ulcère en général et d'un ulcère duodénal en particulier.

Kourchakov, dans le même journal, dit que 43 p. 100 des sujets atteints de ptose hépatique présentent des phénomènes de dyspepsie avec hypersécrétion et hyperacidité et que, chez la moitié d'entre eux, on constaterait les signes typiques de l'ulcère du pylore.

Lyon (*Bull. méd.*, 20 mai 1922) traite les ptoses par le repos prolongé au lit et une alimentation renforcée. Aux sangles de Glénard trop rigides et aux ceintures à pelote ou coussins, il préfère la ceinture-maillot à force dégressive.

G. Durand (*La Consultation*, mars 1922), au contraire, préconise, suivant les cas, la simple sangle, élastique ou non, ou la ceinture doublée d'une pelote pneumatique.

Berthomier (*Soc. franc. d'électrothérapie et de radiol.*, 28 mars 1922) préconise l'action de l'électrothérapie, qui donnerait de très beaux résultats.

Pauchet recommande le traitement chirurgical (*Soc. de méd. de Paris*, déc. 1922). Les résultats sont d'autant meilleurs que les troubles concomitants (insuffisance respiratoire, insuffisances glandulaires, constipation, troubles psychiques) seront traités énergiquement après l'intervention chirurgicale.

Pour R. Gaultier (*Soc. de méd. de Paris*, 12 janv. 1923), la gastroptose n'est qu'une mauvaise appellation d'un trouble dynamique de la musculature gastrique. C'est un terme impropre pour désigner des estomacs distendus. Dans ces conditions, la gastropexie ne sert pas à grand'chose et il préfère la méthode médicale (régime, lavages d'estomac, gymnastique, massage, ceintures), ne conseillant la gastro-entérostomie que comme un pis-aller chez les grands atoniques.

Syphilis gastrique. — Pour Leven (*Soc. de thérapeutique*, 8 nov. 1922), la syphilis paraît jouer dans la pathologie gastro-intestinale un rôle aussi prépondérant qu'en pathologie cardiaque, artérielle ou nerveuse. Il estime en avoir fourni la démonstration thérapeutique quand il guérit un gastropathe rebelle par le seul traitement antisyphilitique sans régime alimentaire. Il préconise surtout les suppositoires hydrargyriques joints à la médication iodée.

Leredde (même séance) montre l'importance de la syphilis en gastro-entérologie et signale les phénomènes passagers d'aggravation dus à la réaction d'Herxheimer, les agents thérapeutiques qui ne provoquent pas cette réaction étant d'activité insuffisante.

P. Emile-Weill rapporte à la même société 4 cas de lésions graves dans lesquels il obtint la guérison par le traitement spécifique, malgré que, dans 3 cas sur 4, le Wassermann ait été négatif.

Cependant, Al. Renault fait remarquer qu'il faut se méfier des lésions hybrides syphilo-cancéreuses et insiste sur le danger de l'iodure en cas d'épithélioma.

Lœper et Bory (*J. méd. français*, déc. 1922) préfèrent le mercure et le bismuth au novarsénobenzol, parce que, dans une de leurs observations, il se produisit une hématémèse grave, due selon eux à une action trop rapide et à l'action de l'arsenic sur les organes hémorragiques.

Quand il y a tumeur et qu'elle est jugée opérable, Enriquez et G. Durand (*Soc. de thérap.*, 8 mars 1922), M. Pinard (*XVIe Congrès de médecine*) pensent qu'il faut intervenir et, si l'examen de la pièce montre qu'il n'y avait pas de transformation cancéreuse, pratiquer un traitement spécifique. Si la tumeur est jugée inopérable, le traitement arsenical, mercuriel ou bismuthé doit être pratiqué.

Pauchet conclut également à la nécessité de penser toujours à la syphilis gastrique. Par contre, si le traitement médical est suivi de suspension des troubles gastriques, il ne faut pas conclure trop vite à la guérison, l'ulcus ayant comme caractère clinique de procéder par poussées successives.

Il en est de même d'ailleurs dans le cancer ; Curtis et Surmont ont publié (*Arch. des mal. app. dig.*, n° 1, 1923) une observation très intéressante de cancer du pylore chez un syphilitique, avec amélioration passagère par le traitement spécifique malgré l'absence de lésions spécifiques. Les améliorations obtenues à la suite des traitements spécifiques ne sont donc pas toujours liées à une action curatrice sur le processus gastrique local.

Tabes et ulcus gastrique. — Lœper et Bory (*J. méd. français*, déc. 1922) envisagent la possibilité d'un chapitre de parasyphilis gastrique qui comprendrait l'estomac tabétique, les relations de la syphilis, des gastro-radiculites avec l'ulcère simple, la linite plastique.

Crohn (*J. of Am. med. Assoc.*, 24 déc. 1921) a tendance à considérer l'existence d'un ulcère d'estomac chez un tabétique comme une simple coïncidence.

H. Full et L. v. Friedrich (*Munch. mediz. Woch.*, 25 août 1922) interprètent ces ulcus chez les tabétiques comme des troubles du système nerveux végétatif. Ils font le rapprochement avec la fréquence des ulcères gastriques chez les saturnins, dont le système nerveux végétatif est particulièrement atteint par le plomb.

Rebattu, Grivet et Gardère (*Soc. méd. des hôp.*, 12 déc. 1922) ont publié l'observation d'une tabétique atteinte de tabes avec crises gastriques, et

chez qui on observa, dans la suite, des crises laryngées et des crises intestinales dysentériformes. A l'autopsie, on constata, en outre du tabes, l'existence d'un ulcère calleux cicatriciel prépylorique et, fait intéressant, de nombreuses ulcérations superficielles du côlon.

Cade et Morenas (*Arch. des mal. app. digestif*, 1922, nº 2), à propos de deux observations, étudient les rapports des lésions vasculaires et nerveuses de la syphilis avec l'ulcère rond.

Cancer de l'estomac. — Bouchut et Coste (*J. de méd. de Lyon*, 20 juin 1922) étudient le diagnostic radioscopique du cancer de l'estomac, et les diverses images que l'on constate à l'écran suivant la localisation de la néoplasie.

F. Ramond, Parturier et Zizine montrent que le sang des cancéreux contient encore une quantité notable de sucre au bout de vingt-quatre heures, alors que la glycolyse est normalement complète au bout de six heures (*Soc. méd. des hôp.*, 2 fév. 1923).

A la même séance, F. Ramond et Zizine étudient les phénomènes autolytiques qui se produisent chez les néoplasiques et préconisent la recherche des produits d'autolyse dans le sang et l'urine comme appoint au diagnostic précoce du cancer.

A côté de l'*ulcéro-cancer* de l'estomac, il peut se produire des *cancers ulcérisés* de la région pylorique principalement, que Deguignand étudie dans un intéressant travail (Thèse Paris, 1922). Le diagnostic est surtout anatomo-pathologique; mais néanmoins la symptomatologie présente les particularités suivantes simulant l'ulcère simple : douleurs tardives terminées par des vomissements acides ; hyperchlorhydrie constante et persistante ; évolution lente par crises; généralisation cancéreuse exceptionnelle.

F. Ramond et Hirchberg décrivent également cette forme anatomique (*Soc. méd. des hôp.*, 16 févr. 1923) et lui donnent le nom de *cancer gastrique érosif*. Ils signalent également la fréquence de l'hyperchlorhydrie.

Hartmann (*Am. J. of. med. Sc.*, février 1922) étudie l'acide chlorhydrique dans le cancer d'estomac sur 551 malades et montre que sa quantité est normale ou augmentée dans 22 cas p. 100.

F. Ramond (*Soc. méd. des hôp.*, 9 fév. 1922), en collaboration avec Janet et Lévy, étudie les îlots de structure intestinale que l'on observe parfois à la surface de l'estomac. Il montre que ces îlots peuvent être le point de départ d'un cancer et il croit qu'ils expliquent la formation de certains ulcères.

Pauchet (*Soc. des chirurgiens de Paris*, 5 mai 1922) étudie la gastrectomie dans le cancer de l'estomac et donne sa préférence au procédé en un temps. On peut d'ailleurs, par ces interventions, obtenir des guérisons ou tout au moins des survies très prolongées ; Lion, Enriquez et Durand (*Soc. de gastro-entérologie*, janv. et fév. 1923) en ont donné des exemples.

En cas de cancer inopérable, la curiethérapie, entre les mains de J. Jeunet (*Soc. des chir. de Paris*, 2 déc. 1922), a donné de nettes améliorations.

Pour améliorer le fonctionnement de l'estomac cancéreux, Lœper et Marchal préconisent les lavages à l'eau salée ou antiseptiques, les aliments simples (sucres, amidon, peptone, lait) et l'addition de pepsine et d'acide chlorhydrique (*Progr. méd.*, 11 nov. 1922).

Les *tumeurs bénignes* de l'estomac sont rares. Eastman et Senty (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, janv. 1922) en ont observé à la clinique Mayo 27 contre 2 168 tumeurs malignes. Il s'agissait surtout de myomes et de fibromes.

Mathieu relate un cas de Picquet (*Soc. de chirurgie*, 17 mai 1922) où la tumeur était constituée d'éléments nerveux rappelant la structure du neuro-fibrome de la maladie de Recklinghausen, sans autre lésion sur le corps.

Thérapeutique stomacale. — Dans les *hématémèses*, Carnot et Blamoutier (*Paris médical*, 2 déc. 1922) obtiennent, par le chlorure de calcium en injections intraveineuses à 25 et plutôt à 5 p. 100, une hémostase remarquable, rapide, très supérieure dans ses résultats à ceux de l'administration digestive.

Dans les *vomissements des tuberculeux*, Merklen et Dubois-Roquebert (*Soc. méd. des hôp.*, 24 fév. 1922), Moricheau-Bauchant (*Arch. méd. de prov.*, mars 1922) ont obtenu par ce même médicament des résultats excellents avec une seule injection.

D'après Roch (*XVIe Congrès de méd.*), l'hydrate d'alumine colloïdal, qui absorbe l'acide chlorhydrique, se montrerait efficace chez les hyperacides, tandis que le benzoate de benzyle, antipasmodique, améliorerait les spasmophiles sans ulcères ni troubles sécrétoires.

Dans les *crises gastriques du tabes*, Moricheau-Bauchant (*Arch. méd. de prov.*, avril 1922) préconise la méthode de Mac Farland qui consiste dans l'administration par le rectum de doses élevées de chloral et de bromure de sodium.

Dans l'*ulcère gastro-duodénal*, Le Noir (*Acad. de méd.*, 24 oct. 1922) recommande l'administration par voie rectale de fortes doses de bicarbonate de soude.

Tissier préconise, dans l'ulcère chronique de l'estomac, le pansement bismuthé, qui n'aurait pas seulement une action calmante, mais probablement aussi une action spécifique en cas de lésions liées à la syphilis.

Dans les *dyspepsies*, Springer (*XVIe Congrès de méd.*) recommande l'électricité statique sous forme de souffle ou d'étincelle suivant les cas.

III. — Duodénum.

Renseignements fournis par le tubage duodénal. — Carnot et Libert (*J. de méd. et de chir. prat.*, 10 avril 1922) étudient les applications pratiques du tubage duodénal. Ils citent, en particulier, l'utilisation qu'ils ont faite de cette méthode pour

l'introduction duodénale de solutions de novarsénobenzol dans la syphilis et d'émétine dans la dysenterie amibienne, avec des résultats thérapeutiques très nets qui témoignent de l'absorption duodénale de ces médicaments dans des cas où la voie veineuse était mal supportée.

Rothman Manheim (*Mitteilungen aus den Grenzgebieten*, 1921) a exploré la *cytologie duodénale*. Après introduction du tube duodénal, il injecte par la sonde une solution de peptone. A l'état normal, la bile ne contient que quelques leucocytes, dont le nombre augmente dans les inflammations de la vésicule et du duodénum, l'ictère catarrhal se traduisant par la richesse de la bile en cellules épithéliales.

Saloz, Cramer et Moppert (*XVI*e *Congrès de médecine*) estiment que la recherche de la cytologie duodénale pourra aider à la localisation des ulcères.

D'après Verhoogen (*XVI*e *Congrès*), lorsqu'on ramène par le tubage un sang intact qui s'altère au cours des tubages successifs et qu'après avoir franchi le pylore, on obtient un liquide jaune d'or, on peut conclure à une localisation gastrique. Inversement, l'ulcère duodénal pourra être affirmé quand l'estomac contient du suc gastrique pur tandis que l'on trouve du sang dans le duodénum.

De même, Chiray et P. Blum (*XVI*e *Congrès*) disent que le tubage duodénal donne des renseignements importants dans la *cholécystite lithiasique*. Il permet d'obtenir un liquide vert, purée de pois, contenant du mucus et souvent aussi de minuscules calculins.

Chabrol, Bénard et Gambillard (*Soc. méd. des hôp.*, 15 déc. 1922), ont étudié le *tubage duodénal dans les ictères et dans les cirrhoses*. Ils montrent qu'au cours des cirrhoses atrophiques, le tubage ne révèle pas nécessairement une diminution qualitative et quantitative des sels et des pigments biliaires, que, dans l'ictère catarrhal, l'obstruction est rarement absolue et qu'enfin le tubage duodénal peut mettre en évidence des polycholies quantitatives et qualitatives, portant aussi bien sur les sels que sur les pigments biliaires.

Heumeter (*Soc. de thérap.*, 8 nov. 1922), en introduisant du sulfate de magnésium par la sonde duodénale, a observé un relâchement immédiat du sphincter d'Oddi avec évacuation de bile vésiculaire, puis l'expulsion de la bile des conduits intrahépatiques.

Damade (*XVI*e *Congrès*) a appliqué au traitement des ulcères gastro-duodénaux l'alimentation duodénale par la sonde d'Einhorn. Les résultats furent très bons et notamment, dans un vieil ulcère de la petite courbure avec volumineuse niche de Haudeck, la guérison fut obtenue après deux périodes de quinze jours d'alimentation duodénale.

Bottner et Werner (*D. med. Woch.*, 22 déc. 1921), appliquant la théorie de Grawitz qui soutient que l'anémie pernicieuse a son point de départ dans une intoxication digestive, ont pratiqué dans 6 cas de cette maladie des irrigations du duodénum avec des décoctions de graine de lin, ou mieux avec une solution de sulfate de magnésie à 5 p. 100. En quelques lavages, cinq malades furent transformés. Chez tous, il y eut une amélioration très marquée des phénomènes subjectifs (lassitude, anorexie).

Weilbauw (*Klin. Woch.*, 16 déc. 1922) préconise la sonde de Jutte, plus rigide que celle d'Einhorn. Il emploie également la technique de Jutte qui consiste à faire boire en même temps qu'on introduit la sonde une solution de bicarbonate de soude destinée à empêcher le spasme du cardia et le spasme du pylore.

Par l'injection duodénale de solutions médicamenteuses variées, il a obtenu de bons résultats dans la lithiase biliaire, l'anémie pernicieuse, les entérocolites et les helminthiases chroniques.

Einhorn (*Klin. Woch.*, 18 février 1922), se servant du tube intestinal articulé, a obtenu une nouvelle et rapide guérison d'une colite ulcéreuse par des irrigations à la sonde.

Brulon (Thèse Paris, 1922) a recherché l'insuffisance pancréatique externe dans le diabète sucré par le tubage duodénal et a constaté que la sécrétion externe du pancréas est le plus souvent normale chez les diabétiques.

Diverticules du duodénum. — Ils sont assez rares, et Robineau et Gally (*Arch. mal. app. dig.*, n° 2) ont publié l'observation d'un diverticule de la quatrième portion, s'étant accompagné d'hématémèses, décelé par l'examen radiologique et confirmé par l'intervention.

Dans une observation de Carman (*Am. J. of Rœntgenology*, août 1921), un *hémangiome* du duodénum se présentait à la radioscopie comme un anneau sombre à centre transparent. L'intervention montra une tumeur sessile dont le microscope permit de fixer le diagnostic.

Ulcère du duodénum. — Ludwig Kirchmayr (*D. Zeitsch. für Chirurgie*, juin 1922) étudie, à propos d'une observation, les *ulcérations duodénales des brûlés*. Dans son observation, le malade avait eu, à l'âge de dix ans, des brûlures étendues et, quinze jours après, avait commencé à souffrir de l'estomac. Opéré à dix-neuf ans, on trouva de grandes cicatrices rayonnées avec adhérences étendues.

Paterson (*The Lancet*, 14 janv. 1922) montre que l'ulcère duodénal n'est pas rare chez les enfants, et c'est à eux qu'il faudrait rapporter une partie des cas de melæna des nouveau-nés. Il peut être également la complication de brûlures étendues. On a pu établir le rôle du *Streptococcus viridans*, qui a été isolé en culture pure dans un ulcus duodénal et qui, par injection, reproduit l'ulcus.

Ch. de Luna (*XVI*e *Congrès*) insiste sur l'importance d'un point douloureux postérieur situé dans l'angle costo-vertébral au niveau du bord droit de la deuxième ou de la troisième vertèbre lombaire, correspondant nettement à l'image du bulbe. La ptose gastro-duodénale pure peut simuler l'ulcère, et ce sont des cas d'interprétation très délicate.

Landolfi (*XVIIIe Congr. di Medizina, Firenze*) signale dans l'ulcère duodénal un point sensible à la pression de la zone duodénale, à 2 centimètres à droite de la zone pancréatico-cholédocienne de Chauffard et Rivet. La pression de la zone duodénale provoque une douleur en arrière au niveau de la deuxième vertèbre lombaire. Elle est réveillée par l'ingestion de glutoïdes à l'acide salicylique ou par simple insufflation gastrique.

Cette question du diagnostic entre l'ulcère de l'estomac et l'ulcère du duodénum a été longuement exposée dans le rapport d'Enriquez et Durand et dans celui de Saloz, Cramer et Moppert (*XVIe Congrès*). Le recours à l'incision exploratrice qu'invoquent en dernier lieu les premiers rapporteurs est un aveu de l'impuissance encore fréquente des moyens de diagnostic.

C'est qu'en effet, les organes du carrefour sous-hépatique présentent des rapports anatomiques et physiologiques étroits et Enriquez et Carrié (*J. méd. franç.*, janvier 1923) ont étudié les syndromes très voisins par lesquels les affections de ces organes se manifestent en clinique.

Saloz et Moppert sont revenus récemment sur la question et ont recherché les éléments du diagnostic d'orientation entre les ulcères orificiels et les ulcères extra-orificiels (*J. méd. franç.*, janvier 1923).

Radiologie du duodénum. — Quoique des insuccès assez fréquents doivent orienter vers un scepticisme prudent, il faut néanmoins concéder que, dans bien des cas, le radiodiagnostic fournit des éléments de grande valeur. Parturier et Vasselle (*J. méd. franç.*, janvier 1923), Vasselle et Guénaux (*Soc. de radiol.*, 1922) ont montré que le duodénum radiologique est plus bas situé qu'on ne le croyait d'après les données de l'anatomie, et que cette situation topographique variable dépend du type architectural de l'individu (duodénum haut situé des sujets à thorax large et duodénum bas situé des sujets à thorax étroit).

Keller (*Soc. de radiol. méd.*, 14 fév. 1922) a présenté un dispositif permettant les radiographies en série d'un point localisé du tube digestif et du duodénum en particulier.

De même, Gunsett, Sichel et Weige (*Soc. de méd. du Bas-Rhin*, 28 oct. 1922) ont montré des radiographies en série d'ulcère du duodénum prises par la méthode de Chaoul.

Cette méthode des radiographies en série inaugurée par Cole (de New-York) en 1914 a été adoptée avec enthousiasme par Enriquez et Durand (*XVIe Congrès* et *Soc. méd. des hôp.*, 23 juin 1922).

La technique et l'interprétation ont été fixées récemment par Carrié et Keller (*Presse médicale*, 10 fév. 1923).

Enfin, dans une étude critique, Moutier et Maingot (*J. méd. français*, janvier 1923) ont étudié les éléments du diagnostic de l'ulcus duodénal, l'importance de la technique de l'analyse des images duodénales et en particulier les signes radiologiques bulbaires de l'ulcus de la première portion d'après Ake Akerlund.

Sténoses du duodénum. — P. Duval et Basset (*Soc. de chir.*, 15 mars 1922) ont publié une observation où un ulcus de la première portion coexistait avec une sténose de la troisième portion par corde mésentérique.

Grégoire (*Soc. de chir.*, 8 nov. 1922), à propos d'une observation de J. Willette, insiste sur la valeur clinique du signe des vomissements verts, explosifs et abondants. Mais c'est surtout la radiographie qui permet le diagnostic en montrant la persistance de l'angle duodéno-jéjunal, l'élargissement de l'ombre duodénale, la présence de mouvements antipéristaltiques.

Dans un cas où le duodénum était bridé par une nappe épaisse d'adhérences, P. Duval et J. C.-Roux, après ablation de ces brides, ont procédé à une greffe d'épiploon libre et ont obtenu un bon résultat immédiat et prolongé (*Soc. de gastro-entérologie*, 6 nov. 1922).

IV. — Intestin.

Appendice et appendicite. — Lecène (*La Médecine*, oct. 1922), partisan de la précocité de l'intervention dans l'appendicite aiguë, insiste sur la nécessité de poser rapidement un diagnostic précis. La réaction de défense de la paroi, la rigidité de celle-ci avec hyperesthésie cutanée ont pour lui une valeur considérable. Cette rigidité peut faire défaut avec un appendice rétro-cæcal, mais on est assuré de la trouver dans la région iliaque.

Le diagnostic de l'*appendicite chronique* est souvent très délicat. En effet, la défense musculaire peut manquer et la douleur locale peut être d'une interprétation difficile, par suite de la position variable de l'intestin d'un sujet à l'autre. C'est pourquoi Guy Laroche, Brodin et Ronneaux (*Pr. méd.*, 8 avril 1922) insistent sur l'importance de l'examen radioscopique qui permettra de constater à diverses reprises un point douloureux à la base de l'appendice et se déplaçant avec lui.

Dans les appendices malades, Masson (*Soc. méd. des hôp.*, 23 juin 1922) a trouvé une augmentation de leur masse nerveuse sous-glandulaire. Le diamètre et le nombre des fibres amyéliniques sont plus grands, formant tantôt des nappes diffuses, tantôt de petits amas névromateux circonscrits.

Ces lésions nerveuses font comprendre que l'appendicite puisse être une cause non négligeable de vagotonie et puisse créer un terrain favorable pour les crises d'asthme. Guttmann (*Pr. méd.*, 24 janv. 1923) insiste sur le nombre assez élevé d'asthmes causés par l'appendicite et guéris par l'opération.

Cette intervention est parfois rendue difficile par la position même de l'appendice, et Bonneau (*J. de méd. et de chir. prat.*, 25 nov. 1922) a étudié les appendices anatomiquement introuvables (cæ-

cum sous-séreux ou appendices cachés sous la séreuse du cæcum ou sous la séreuse pariétale).

Fausses appendicites. — L'appendicite chronique ne résume pas à elle seule toute la pathologie de la fosse iliaque droite, et Antoine (*Gaz. des hôp.*, 25 nov. 1922) s'élève contre la tendance que l'on a parfois d'affirmer une inflammation de l'appendice par la constatation d'un simple point douloureux (du bout de l'index).

De Martel et Antoine (*Les fausses appendicites*, Masson, éd.) ont publié à ce sujet une étude médico-chirurgicale très démonstrative où ils insistent sur l'importance de l'examen radiologique. Ils étudient le cæcum anormalement mobile, le cæcum ptosé et adhérent, la ptose de l'angle colique, la membrane de Jackson, les péricolites.

Leven (*Hôpital*, déc. 1922) étudie les causes d'erreur dans le diagnostic d'appendicite. Ce sont les gastro-intestinaux avec crises d'hyperesthésie cutanée au point de Mac Burney, les spasmes pyloriques localisés sur un pylore bas situé, les aérophages avec spasme de l'angle hépatique bas situé du côlon ascendant, et enfin les menstruations douloureuses avec algies abdominales.

Pseudo-myxomes d'origine appendiculaire. — L. Sencert, Masson et Allenbach (*Gaz. méd. de Strasbourg*, mai 1922) ont opéré un *mucocèle appendiculaire*, lésion assez rare qui est parfois l'origine d'un pseudo-myxome péritonéal. Ces pseudo-myxomes ont été étudiés par Baviéra (*Rivista ospedaliera*, 1922, n° 1) et Rosati (*Ann. italiani di chirurgia*, 1922, p. 704). Cependant, dans l'observation de Giardina (*Riforma medica*, déc. 1922), l'appendice était sain et le mucocèle semblait provenir d'un diverticule du cæcum.

Diverticule de Meckel. — Megevand et R. Dunant (*Rev. de chirurgie*, 1922, p. 536) ont observé un *ulcère peptique du diverticule* avec melæna. Dans ce cas, la muqueuse diverticulaire était du type stomacal et pourvue de glandes du fundus gastrique.

Constipation. — La *physiologie de la défécation* a été étudiée par Moutier (*J. méd. français*, juin 1922). La selle normale s'élabore dans le côlon pelvien ; « la défécation est d'abord une ponte sigmoïdienne dans le rectum, par invagination d'un piston sigmoïdien, puis redressement du côlon et béance du sphincter sigmoïdien. Elle est directement ensuite une évacuation anale après traversée instantanée du couloir rectal. Le rectum normal est rigoureusement et totalement vide. La présence de la moindre parcelle fécale y est absolument anormale ».

C'est donc à juste titre que Hertz avait établi une distinction entre la constipation proprement dite, d'origine intestinale, et la dyschésie ou rétention fécale pelvienne, avec ou sans coprostase fécale.

Surmont et Tiprez (*Soc. de méd. du Nord*, 26 mai 1922) publient une très intéressante observation de constipation simple simulant une cachexie pigmentaire.

Siredey (*J. de méd. et de chir. prat.*, fév. 1923) considère la constipation comme une maladie de la volonté. Il faut, dès le jeune âge, faire l'éducation de l'intestin et orienter la volonté vers les habitudes hygiéniques.

Quelle que soit la cause, l'aboutissant est la stase intestinale chronique déterminant les troubles les plus divers. Aussi Vignal (*Hôpital*, sept. 1922) conseille de la rechercher systématiquement et de la dépister par l'examen radiologique dont il étudie les modalités d'aspect.

Hess, Thaysen (*Arch. mal. app. dig.*, 1922, n° 4), recherchant l'étiologie de la constipation habituelle chronique, conclut que cette affection se développe chez des individus ayant une prédisposition constitutionnelle et que la puberté est une des grandes mobilisatrices de cette prédisposition congénitale. Pour la constipation qui accompagne le plus souvent l'ulcère d'estomac, il est d'avis qu'elle doit être considérée comme un phénomène réflexe à point de départ stomacal.

Delherm et Laquerrière (*J. méd. français*, juin 1922) rappellent les bons résultats de l'électrothérapie dans les constipations idiopathiques.

Baraduc et Aine (même *Journal*) étudient le traitement hydrominéral de la constipation et insistent sur l'action stimulante de Châtel-Guyon et l'action sédative de Plombières.

Colites. — Parmi les manifestations cliniques de la constipation, l'*entérocolite muco-membraneuse* est une des plus importantes. Trémolières (*J. méd. franç.*, juin 1922) en expose les théories et applique une conception mixte dans laquelle il reconnaît un rôle prépondérant au terrain, le terrain vagotonique. L'insuffisance thyroïdienne est une des causes de la vagotonie, et l'auteur a établi que l'ablation expérimentale de la thyroïde chez le singe et le lapin est suivie d'une sécrétion abondante de glaires et de muco-membranes.

Les troubles intestinaux peuvent retentir secondairement sur les reins et Schulmann (*J. méd. franç.*, mai 1922) étudie les corrélations fonctionnelles de l'intestin et du rein, tandis que Heitz-Boyer décrit le *syndrome entéro-rénal* : néphrites, pyélites, cystites d'origine intestinale.

J. C.-Roux (*même Journal*) montre que c'est dans le cæcum et dans le côlon droit que la flore intestinale est active, mais qu'il faut une lésion de la muqueuse intestinale pour permettre l'évasion des germes à travers une paroi normalement imperméable.

Les intoxications alimentaires, les syndromes cholériformes et même les diarrhées simples peuvent être dus au bacille d'Aertryck, et Besson et Lavergne étudient ses caractères de distinction avec le paratyphique B vrai, type Schottmüller (*Ann. Inst. Past.*, juin 1922).

Le Noir, Ch. Richet fils, Renard et Barreau (*Soc. méd. des hôp.*, 19 janv. 1923) étudient plusieurs cas d'entérocolite de l'adulte dont la nature anaphy-

lactique paraît évidente. Leur nature est démontrée par la spécificité étiologique de l'aliment incriminé, par le caractère le plus souvent positif de l'hémoclasie et par la cuti-réaction.

Glénard (*L'Hépatisme*, 1922, et *Soc. méd. de Paris*, janvier 1923) estime que bien des troubles intestinaux attribués communément à l'entérite ou à la colite proviennent, tout au moins au début, d'altérations fonctionnelles diverses et en particulier de l'insuffisance hépatique.

A cette théorie de la lésion hépatique primordiale, on peut opposer les études de ceux qui, depuis Bouchard, affirment que certains troubles hépatiques sont secondaires aux troubles intestinaux. D'après Brulé et Garban (*Pr. méd.*, 3 mars 1923), la stase stercorale, les colites chroniques sont très souvent la seule cause de troubles hépato-biliaires, allant de la rétention biliaire légère à la congestion hépatique et à la cholécystite. A cet ensemble de faits, ils donnent le nom de syndrome entéro-hépatique.

Occlusion intestinale. — Guillaume (*XVIe Congrès de méd.*) a cherché à savoir si le facteur mécanique de stase jouait un rôle important chez les malades porteurs de hernie volumineuse. Il n'a trouvé ni stase locale, ni ralentissement du transit. Donc le facteur dynamique joue un rôle primordial dans la stase.

D'après Werelius (*J. of Am. med. Assoc.*, 12 août 1922), la mort, dans l'occlusion intestinale haut située, serait due à l'insuffisance hépatique.

Pour R.-W. Gérard (même *Journal*, 4 nov. 1922), la mort dans l'iléus aigu serait due à l'empoisonnement de l'organisme par l'histamine et d'autres produits de putréfaction d'origine microbienne.

Artériosclérose intestinale. — Frey (*Klin. Woch.*, 30 sept. 1922) étudie l'artériosclérose intestinale se traduisant par des paroxysmes douloureux du côté de l'intestin, avec météorisme et augmentation de la tension sanguine.

Ulcères de l'intestin. — Mériel (*Acad. de méd.*, 19 déc. 1922) étudie l'ulcère de l'intestin grêle à propos d'une observation. La symptomatologie fut vague, et c'est au cours d'une opération pour des accidents d'obstruction que l'ulcère fut découvert.

Ecot et Richard (*Soc. anat.*, 19 mars 1922) ont observé un ulcère simple perforé du côlon ascendant; Renaud et d'Allaines, un ulcère perforé du sigmoïde (*Soc. anat.*, 3 fév. 1923).

Lardennois (*Soc. de chir.*, 26 avril 1922), opérant un iléus aigu, avait anastomosé le côlon gauche avec l'anse grêle qui lui paraissait la plus proche de ce segment. Quelques mois après, survinrent des accidents de colite ulcéreuse hémorragique liée à la formation d'un ulcus peptique. C'est un des gros inconvénients de l'anastomose au jugé.

Le même auteur (*Soc. de chir.*, 8 fév. 1922) a étudié les rétrécissements tuberculeux de l'intestin.

Leyrat (Thèse Paris, 1922) réunit 12 observations d'ulcérations gastro-intestinales urémiques.

Cancers de l'intestin. — Brim (*Soc. de chir.*, 14 fév. 1923) publie l'observation d'une rupture d'un sarcome pédiculé de l'intestin grêle ayant évolué sans symptômes.

Mériel et Sorrel (*Soc. anat.*, avril 1922) ont observé un épithélioma à cellules cylindriques de l'intestin grêle, alors que le sarcome est plus habituellement rencontré dans cette partie du tube digestif.

Guyot (*Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 13 janv. 1922) publie deux très intéressantes observations de pseudo-cancers du côlon qui tous deux, sur la constatation d'un Wassermann positif, furent guéris par un traitement spécifique.

Chirurgie intestinale. — Gatellier (*J. méd. franç.*, juin 1922) étudie les traitements chirurgicaux de la constipation. Selon le type anatomique de la stase intestinale, l'intervention sera différente, depuis la cæco-fixation simple jusqu'à la cæco-sigmoïdostomie qui réalise le drainage du côlon à sa partie déclive.

Dans l'*occlusion intestinale*, Guillaume (*J. méd. franç.*, juin 1922) se rallie à la théorie toxique et préconise d'extérioriser par le plus court chemin le contenu intestinal. Miginiac (*Arch. mal. app. dig.*, 1922, no 1) préfère la résection immédiate suivie de l'établissement d'un anus *in situ*.

Au XXXIe Congrès de l'Association française de chirurgie (oct. 1922), Abadie et Okinczyc, rapporteurs, ont étudié le premier les techniques, le second les méthodes et les indications opératoires dans les tumeurs du gros intestin.

Lefebvre (*Soc. des chirurgiens de Paris*, 2 déc. 1922), étudiant la physiologie chirurgicale du gros intestin, montre que le côlon droit est un organe digestif dont il faut conserver le plus possible : d'où indication de la cæco-sigmoïdostomie toutes les fois où elle sera possible.

Desmarest (*Pr. méd.*, 24 janv. 1923) insiste sur la nécessité de s'assurer de la vascularisation des bouts intestinaux après les gastrectomies ou les colectomies. Considérant l'écrasement comme dangereux, il demande au chirurgien de s'assurer de la vitalité de la nutrition des portions à anastomoser et de procéder à des recoupes, si nécessaire.

Affections du rectum. — Bensaude (*J. des Praticiens*, 9 déc. 1912) étudie les *colites* et les *recto-colites graves* et leur traitement. Les recto-colites à lésions profondes sont liées à la pullulation des microbes de l'intestin qui trouvent dans des sortes de hernies de la muqueuse, des diverticules obstrués par les matières, un milieu propice à leur développement. C'est la théorie du vase clos de l'appendicite appliquée aux diverticulites.

R. Bloch et Philardeau (*Vie médicale*, 16 fév. 1923) publient une observation de *rétrécissement valvulaire* congénital du rectum avec adjonction de lésions inflammatoires.

Bensaude et Antoine (*Arch. mal. app. dig.*, 1923, no 1) étudient les angiomes caverneux diffus du rectum, affection d'origine congénitale se traduisant par des hémorragies abondantes, accompagnées de

crises douloureuses. Quand la tumeur n'est pas trop étendue, on peut en tenter l'exérèse en plusieurs temps, mais, dans bien des cas, on est obligé d'avoir recours à l'anus contre nature.

Bensaude et Oury (*J. de méd. et de chir. prat.*, fév. 1923) décrivent sous le nom de *névroses sensitives recto-sigmoïdiennes*, des troubles sensitifs de cette région au cours desquels l'examen clinique et rectoscopique permet de constater l'absence de toute lésion organique ou uniquement des lésions minimes, insuffisantes pour expliquer l'intensité des accidents. La haute fréquence en constitue le traitement de choix, parce qu'elle est anesthésiante et aussi parce qu'elle décongestionne les parties malades.

Le *cancer du rectum* devient de plus en plus fréquent chez les jeunes. Dunet et Reboul en signalent un cas à évolution aiguë chez un homme de vingt-huit ans (*Soc. nat. de méd. Lyon*, déc. 1922).

Villard (*XXXI*e *Congrès Ass. franç. de chir.*) préconise, dans les cancers recto-sigmoïdiens, l'extirpation abdomino-transanale du rectum. Les résultats fonctionnels ont été des plus satisfaisants.

Schmieden et Fisher (*Therapie der Gegenwart*, janv. 1922) recommandent l'association de la radiothérapie au traitement chirurgical. Ils conseillent de commencer par un anus contre nature, puis par un traitement radiothérapique pré-opératoire. Ils recommandent l'extirpation abdomino-sacrale en deux temps, suivie d'un traitement radiothérapique post-opératoire.

Masini (*Sud méd. et chirurg.*, 15 janv. 1922) recommande la curiethérapie. Dans les cas au début, il conseille d'employer de fortes doses pour obtenir si possible la guérison en une seule application. Pour les cas à la limite de l'opérabilité, colostomie, lavages antiseptiques suivis d'une application de radium après une semaine. L'intervention n'aura lieu que quatre ou cinq semaines après et ne sera pas suivie d'application de radium.

Parasites intestinaux. — Léo, dans de nombreuses publications (*XXXI*e *Cong. de l'Assoc. franç. de chirurgie, Soc. des chir. de Paris*, 2 déc. 1922, etc.), a insisté sur l'importance de l'helminthiase pour les chirurgiens. L'étude de ses signes permet de déceler la présence des helminthes dans bien des cas de péritonites d'origine obscure ou de tumeurs bénignes ou malignes du côlon. L'importance de l'armature buccale des parasites explique les lésions de la muqueuse produites par leurs morsures. Dans le milieu septique intestinal, ces pertes de substance peuvent s'infecter, donner des suppurations locales, des lymphangites et déterminer des lésions des mésos intestinaux par septicité chronique ou par résorption des toxines.

En dehors des occlusions intestinales par les ascaris dont il a été cité plusieurs exemples, Sabrazès, Parcelier et H. Bonnin (*Réunion biologique de Bordeaux*, 17 janv. 1922) ont signalé un cas de *lombricose du canal de Wirsung* avec pancréatite hémorragique, ayant simulé une obstruction intestinale suraiguë.

Au Congrès de médecine coloniale (sept. 1922), Joyeux a, dans un rapport très documenté, étudié les helminthiases et le cycle de l'ascaris.

Koino (*The Japan med. World*, 15 nov. 1922), pour établir le cycle de l'ascaris affirmé par Stewart et Yoshida, n'a pas hésité à faire ingérer à son frère 500 œufs d'ascaris et à avaler lui-même 2 000 œufs du même parasite. Après des accidents pulmonaires graves avec expulsion de larves d'ascaris par l'expectoration, il fit une lombricose intestinale typique. Il est donc prouvé que les larves d'ascaris ne deviennent adultes qu'après être passées par le poumon, d'où elles retournent dans l'intestin par voie œsophagienne.

La sécrétion de toxines par les vers est à l'heure actuelle admise. Morenas (*J. de méd. de Lyon*, 20 déc. 1922) a étudié l'*anaphylaxie* dans l'helminthiase intestinale.

Les toxines vermineuses peuvent donner des *phénomènes méningés*. Outre la revue générale de Girbal (*Gaz. des hôp.*, 25 mars 1922), nous trouvons de nombreuses observations de méningite vermineuse dont les plus intéressantes sont celles de Guillain et Gardin (*Acad. méd.*, 4 mars 1922), Turcan (*Pr. méd.*, 30 sept. 1922), Lancelin (*Soc. méd. des hôp.*, 20 oct. 1922), Sauvan et Chiappe (*Marseille médical*, 15 nov. 1922).

Amibiase intestinale. — Maurice Perrin (*Soc. de méd. de Nancy*, 2 nov. 1922) souligne l'intérêt qu'il y a à faire un traitement d'épreuve à l'émétine dans les cas de diarrhée tenace ou de troubles hépatiques, même chez les sujets qui n'ont jamais quitté la France.

Cade et Rigal (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 10 janvier 1922) ont étudié un cas d'amibiase dysentérique autochtone compliquée d'hépatite suppurée chez un enfant de neuf ans.

Izar (*Il Policlinico*, déc. 1921) a étudié les symptômes appendiculaires de l'amibiase aiguë et de l'amibiase chronique.

Dans certains cas, le processus ulcéreux peut être phagédénique et Lenoble et Jégat (*Soc. méd. des hôp.*, 24 nov. 1922) ont trouvé à l'autopsie d'un amibien une gangrène limitée de l'angle droit du côlon, propagée à la partie correspondante du foie.

Monges (*Congrès de méd. colon.*, sept. 1922) étudie dans son rapport les *suites éloignées de l'amibiase*. On observe soit la diarrhée, soit l'entérite chronique, soit la rectite purulente. Chez d'autres, la constipation domine, soit simple, soit sous forme d'entérite muco-membraneuse. Il y a en outre des troubles digestifs plus ou moins complexes, révélateurs de troubles dans le tonus vago-sympathique.

La recherche des parasites peut être négative. Pour mettre en évidence l'amibiase et la traiter dans de meilleures conditions, Le Noir et Mathieu de Fossey provoquent une réactivation de l'affection en donnant des extraits biliaires jusqu'à débâcle. Dans

les selles diarrhéiques ainsi obtenues, on trouve des amibes vivantes ou des kystes nombreux.

Ortieoli et Gazzola (*Pr. méd.*, 6 déc. 1922) publient une observation d'entérite dysentériforme liée à la présence en grande quantité de kystes d'*amœba coli*.

Autres dysentéries.— Plusieurs cas de lambliose intestinale ont été publiés depuis la thèse de Deschiens. H. Coutière (*Biologie médicale*, janv. 1922) a publié une revue d'ensemble sur les dysentéries à protozoaires.

Normet et Salle (*Congrès de méd. colon.*), outre les dysentéries amibiennes ou à bacille de Shiga, ont étudié les dysenteries spirillaires, fuso-spirillaires et lambliennes. Les localisations intestinales des spirochétoses ont été étudiées dans le rapport de Noe (*Cong. méd. colon.*).

Vedel et Baumel (*Arch. mal. app. dig.*, 1922) ont publié la première observation française de colite grave à balantidium. Un fait intéressant à noter, c'est que ces infusoires, trouvés à l'examen des selles fraîches, se détruisaient avec facilité et que cinq ou six heures après l'émission des selles on n'en trouvait plus.

B.-K. Ashford (*Am. J. of trop. med.*, 1922, p. 139) considère la *sprue* comme une mycose, due à une levure, *monilia psilosis*, se développant sur un terrain de déficience glandulaire.

Thérapeutique intestinale. — Aviérinos (Thèse Montpellier, 1922) a montré l'action élective de certains médicaments et de certains procédés physiques, vis-à-vis des points douloureux abdominaux. L'antipyrine agit sur les points cœlialgiques, la belladone sur les points gastriques ou duodénaux, l'opium sur tous et surtout sur les points vésiculaires, le froid sur les points appendiculaires, la chaleur sur les points vésiculaires.

Le *salicylate basique d'alumine* a été employé avec succès par Rochas (*Prog. méd.*, 18 mai 1922) dans le traitement des diarrhées à la dose de deux à quatre comprimés de 0gr,50 par jour.

La *phénolphtaléine* peut donner des accidents graves : éruptions en plaques disséminées, rouges, violacées ou brunâtres dans le cas de Wise et Abramowitz (*Arch. of Dermatology*, mars 1922) ; mort dans le coma, anurie, urémie pour d'autres auteurs ; lipothymies, selles hémorragiques, taches purpuriques dans 2 cas de Lauze (*Soc. des sc. médic. Montpellier*, 12 janv. 1923).

Manté (*J. méd. français*, mai 1922) emploie le *vaccin coli-soude* dans les colibacilluries avec de très bons résultats.

Ducamp et Puech (*Soc. des sc. médic. Montpellier*, 17 nov. 1922), dans des ulcérations consécutives à des dysenteries saisonnières, ont obtenu de bons résultats par des lavements au chlorure de magnésium à 1 p. 100.

Pour Mattéi (*Congrès méd. colon.*), l'*émétine*, traitement de choix des amibiases intestinales et hépatiques, doit être injectée de façon intensive, mais prudente. Il ne faut pas dépasser 1 gramme en un mois et il faut ensuite laisser le malade pendant quarante jours au repos.

Pour Maurice Perrin (*Soc. méd. Nancy*, 22 nov. 1922), il faut choisir un chlorhydrate d'émétine d'action certaine, sous peine de s'exposer à des désastres.

Soca (*Soc. méd. des hôp.*, 12 mai 1922) publie d'ailleurs un cas de polynévrite avec douleurs, paralysies, troubles bulbaires et mort chez un dysentérique qui avait reçu 1gr,05 d'émétine.

L'emploi du *charbon dans la dysenterie* a été considéré comme nuisible par Kling (*Mediz. Klinik*, 1922, S. 46). Ces échecs s'expliqueraient, d'après Starkenstein (*D. med. Woch.*, 1922, p. 1362), par le fait que le médicament aurait été donné trop tard et qu'il serait surtout actif dans les premières heures de la dysenterie.

Hauduroy et Arsimoles (*Progrès médical*, 10 fév. 1923) ont publié l'observation d'un *syndrome dysentériforme* dû au bacille typhique, guéri par le *bactériophage d'Hérelle*.

La *diathermie* a été employée avec d'heureux résultats dans les affections du tube digestif par G. Durand et Nemours (*Hôpital*, juin 1922), Gonzalès (*Arch. españoles del aparato digestivo*, août 1922), Rouzaud et Aymard (*Pr. méd.*, 17 janv. 1923). Elle exerce une quadruple action, analgésique, sédative, excito-motrice et résolutive.

Selon Roger Glénard (*XVIe Congrès de médecine*), elle peut servir à confirmer le diagnostic de la lithiase biliaire, affection dans laquelle son action est remarquable.

Heitz-Boyer (*Soc. de chir.*, 17 juillet 1922) emploie avec succès les courants de haute fréquence dans le traitement des rectites chroniques, des rétrécissements et des polypes du rectum.

Enfin Leprince (*XVIe Congrès de médecine*) emploie, dans le traitement des affections gastro-intestinales, la spondylothérapie ou réflexothérapie vertébrale. Elle consiste en percussion des apophyses vertébrales ou en applications électriques de courants sinusoïdaux ou de haute fréquence de façon à provoquer des réflexes, soit dans la musculature, soit dans les organes dépendant du sympathique ou du parasympathique.

DIAGNOSTIC PRÉCOCE
DES CANCERS DE L'ESTOMAC ET DE L'INTESTIN (RECTUM EXCLUS)

PAR

le Dr A. CADE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

L'intérêt du diagnostic précoce d'un cancer ne saurait faire aucun doute, puisque semblable diagnostic peut permettre d'instituer aussitôt un traitement radical, et notamment l'exérèse de la lésion. Pour tout cancer, à plus forte raison pour tout cancer profond, il est impossible de préciser à quelle date il convient de reporter le début de l'évolution néoplasique maligne. Celle-ci est d'ailleurs éminemment variable suivant les tumeurs. En pratique, est considéré comme précoce un diagnostic fait à un stade où un traitement actif peut encore intervenir, et notamment où une intervention chirurgicale radicale est possible dans des conditions favorables.

Reconnaître à ce stade un cancer de l'estomac et, plus encore, un cancer de l'intestin est une tâche particulièrement ardue ; on n'en saurait douter, quand on songe à la difficulté que présente le diagnostic de ces lésions à une phase déjà avancée de leur évolution. Si celle-ci est rarement latente au sens propre du mot, elle se manifeste en tout cas fréquemment sous une modalité fruste ou larvée. Cependant l'identification précoce d'une néoplasie maligne, gastrique ou intestinale, présente un tel intérêt que le clinicien doit, sans se laisser décourager par les difficultés de la tâche et en s'aidant de toutes les techniques modernes d'exploration, s'efforcer d'y parvenir. Nous voudrions indiquer les circonstances cliniques principales dans lesquelles il paraît nécessaire de donner cet effort, et réunir en un bref exposé les éléments sur lesquels pourrait être étayée précocement l'affirmation, ou tout au moins la présomption sérieuse de cancer. Ce sera avant tout le diagnostic positif que nous aurons en vue, car nous ne saurions passer en revue, dans cet article, toutes les possibilités si variées d'un diagnostic différentiel. Nous envisagerons successivement le cancer de l'estomac et celui de l'intestin et réserverons pour une vue d'ensemble terminale les méthodes biologiques générales applicables à l'identification de tout cancer, digestif ou autre.

Le **cancer de l'estomac** peut évoluer secondairement, et son syndrome se greffer sur celui de la gastrite ou plus souvent de l'ulcus. Chez nombre de sujets il apparaît d'emblée, sans état dyspeptique préalable. C'est cette seconde modalité que nous aurons surtout et d'abord en vue.

Les signes qui manifestent l'installation, plus ou moins lente et indécise, du cancer stomacal, sont variables suivant divers facteurs. L'âge du sujet intervient, et on sait combien rapide est en général l'évolution du néoplasme chez les jeunes, mais le type anatomique du cancer et surtout sa localisation initiale constituent les conditions principales de cette variabilité. Le néoplasme mou, bourgeonnant, encéphaloïde, donne plus rapidement des manifestations bruyantes que l'infiltration squirrheuse. La localisation orificielle de la lésion permet plus vite et plus facilement de reconnaître ou tout au moins de soupçonner le cancer.

Il est exceptionnel que l'affection ait un début brusque et solennel. On a vu cependant une hématémèse et même une hématémèse abondante de sang rouge, rappelant celle de l'ulcus, constituer l'expression première du néoplasme stomacal au milieu d'une bonne santé apparente. Parfois, mais rarement, l'affection, surtout chez la femme, se manifeste tout d'abord par un syndrome de névrose gastrique ou œsophagienne. Ce seront des douleurs à type gastralgique, ou encore des phénomènes d'hyperesthésie de la muqueuse stomacale, ou des vomissements précoces et répétés après chaque repas, survenant sans nausées, sans efforts violents, ou enfin des symptômes de dysphagie œsophagienne, spasmodique, qui traduiront tout d'abord l'évolution larvée de la néoplasie et la dissimuleront pendant un temps variable.

Mais le plus habituellement des troubles dyspeptiques et des modifications de l'état général marquent cliniquement l'installation de la néoplasie gastrique. Ces deux ordres de troubles sont très souvent associés et parallèles, mais l'un peut précéder l'autre et évoluer isolément pendant un certain temps.

La **dyspepsie initiale du néoplasme gastrique** se présente avec des caractères susceptibles de donner l'éveil sur sa cause. L'appétit devient irrégulier, capricieux ; d'abord simplement diminué et parfois seulement par intermittences, il fuit plus ou moins rapidement par disparaître complètement. C'est un des signes les plus précoces et les plus fréquents. Brinton, dans sa statistique, le relève dans 85 p. 100 des cas L'anorexie manque pourtant dans certaines formes de néoplasie gastrique, notamment dans le cancer des jeunes sujets. Dans l'ulcère cancérisé

ou l'ulcéro-cancer, elle peut également être absente ou n'apparaître en tout cas que tardivement. Cette anorexie est souvent élective ou du moins à prédominance élective pour la viande et les corps gras. Son intensité est parfois extrême et s'oppose même à la déglutition, simulant une dysphagie. Ce n'est plus la simple perte d'appétit, mais un véritable dégoût. Cette anorexie a un caractère important : c'est sa persistance en dépit de tous les moyens et de tous les artifices mis en œuvre ; elle s'accompagne fréquemment de modifications du goût : perte ou altération des sensations sapides, goût fade, pâteux, etc...

Chez un fumeur, l'indifférence au tabac est parfois le premier indice de la néoplasie stomacale, ainsi que l'ont bien noté Brinton, Riegel et Mathieu. Brinton cite, par exemple, le cas d'un Allemand dont l'appétit, assez faible d'ordinaire, ne s'était pas modifié, mais qui devint indifférent au tabac après avoir été toute sa vie un fumeur passionné. Malgré l'absence de tout symptôme, autre que ce changement d'habitude et une modification de coloration du malade, Brinton fit le diagnostic de cancer de l'estomac, que l'évolution vint confirmer quelques semaines après.

En même temps que cette disparition de l'appétit on observe fréquemment un syndrome dyspeptique, assez banal d'ailleurs. C'est un syndrome survenant précocement après le repas et caractérisé par une sensation de plénitude et de tension à l'épigastre, des éructations répétées, des aigreurs, du pyrosis, parfois des nausées. Chez quelques malades il s'accompagne de hoquet qui doit faire songer, lorsqu'il est persistant, à une lésion voisine du cardia. Les vomissements sont assez rares, surtout le vomissement alimentaire ; mais on observe plus communément des vomissements muqueux ou plus exactement des vomissements pituiteux œsophagiens, qui sont dus au rejet du liquide salivaire accumulé au-dessus d'un spasme du cardia. Ces vomissements, que les anciens avaient bien vus, avaient reçu de leur part la dénomination d'« eaux du cancer ».

Quand la lésion siège au niveau du cardia, on observe plus précocement des régurgitations ou des vomissements œsophagiens, muqueux ou alimentaires, minimes mais répétés.

L'hématémèse implique déjà une lésion assez avancée dans son évolution, puisque ulcérée. Il s'agit habituellement du rejet d'un sang noir, pur ou mélangé aux aliments.

La douleur est rarement un signe précoce du cancer, en dehors de certaines formes rapidement ulcérées. Elle s'observe surtout avec la localisation pylorique ou juxta-pylorique ; elle revêt alors le type tardif, mais reste beaucoup moins intense en général que la douleur de l'ulcus. C'est à un stade ultérieur qu'apparaissent les douleurs subcontinues qui témoignent d'une rétention gastrique accentuée et que calme le vomissement, et les douleurs violentes, qui sont le fait de la périgastrite ou encore d'une altération ascendante des nerfs de l'estomac.

L'intestin peut participer au tableau dyspeptique. Une constipation, qui apparaît chez un sujet dont l'intestin était jusque-là bien réglé, est un symptôme fréquemment observé.

Un des caractères importants des troubles dyspeptiques que nous venons de signaler, c'est leur persistance, leur résistance à tout traitement ; parfois cependant survient une amélioration, mais légère en tout cas et surtout très transitoire.

Parallèlement aux troubles dyspeptiques, parfois même antérieurement à eux, apparaissent des **modifications de l'état général**, dont l'importance et la rapide accentuation doivent faire songer au cancer. Ce sont l'amaigrissement, la perte des forces, une décoloration du teint, tous phénomènes hors de proportion avec les autres troubles accusés par le malade et avec les résultats de l'examen somatique. Ces modifications de l'état général sont habituellement progressives ; on voit cependant parfois, sous l'influence du repos, d'un changement d'air, d'un régime ou d'une médication appropriés, survenir une amélioration parfois assez sensible, mais qui est en général de courte durée.

Les troubles dyspeptiques et les modifications de l'état général peuvent être minimes pendant longtemps ; l'évolution du cancer est presque latente, et la lésion ne se démasque qu'à une phase assez tardive, par un symptôme bruyant tel qu'une hématémèse abondante, ou par des signes traduisant une sténose pylorique évidente : vomissements alimentaires abondants et répétés, éructations malodorantes, etc. Chez de tels malades, l'examen de l'abdomen pourra révéler des signes de rétrécissement du pylore (tension intermittente de l'estomac, contractions péristaltiques, dilatation gastrique), et parfois même la palpation révélera une tumeur. Celle-ci peut être encore mobile et extirpable, le néoplasme ayant parfois dans ces cas une marche lente. Mais d'une façon générale, au stade que nous envisageons l'examen de l'abdomen ne donne que peu ou pas de renseignements, et il faut s'adresser à des explorations complémentaires sur lesquelles nous allons insister maintenant

L'hémocoprologie, facile à pratiquer, fournira des renseignements d'une haute importance. Les hémorragies occultes fécales peuvent être un signe assez précoce du cancer gastrique. Elles n'apparaissent que de façon inconstante et tardive dans les formes squirrheuses, et manquent en général dans les modalités sous-muqueuses de l'infiltration épithéliomateuse. Le caractère des hémorragies occultes du cancer est, on le sait, leur persistance et leur continuité.

On pourra retrouver également des traces de sang dans les liquides vomis ou retirés par tubage œsophagien ; mais en pareille circonstance une semblable constatation a beaucoup moins de valeur.

L'étude du **chimisme gastrique** prêtera un concours le plus souvent efficace au diagnostic. Elle portera surtout sur le contenu gastrique retiré une heure après repas d'épreuve. Le chimisme des liquides de vomissement a beaucoup moins d'intérêt. L'acidité totale est abaissée. L'acide chlorhydrique (libre et combiné) se trouve diminué. Assez rapidement l'acide chlorhydrique libre disparaît. Les acides de fermentation n'apparaissent guère, à un taux important, qu'à un stade plus avancé. C'est ainsi que l'acide lactique, dont la présence à plus de 1 p. 1 000 dans le liquide extrait de l'estomac soit après repas d'épreuve banal, soit après repas d'épreuve spécial (potage de gruau d'avoine), aurait, d'après Boas, une réelle valeur diagnostique, apparaît surtout dans les cas de tumeurs ulcérées, avec stase alimentaire permanente.

Bien que nous ignorions à quelle phase exacte de l'évolution d'un cancer stomacal il est possible d'utiliser avec profit le **cytodiagnostic gastrique** de Lœper, on ne devra pas négliger de mettre en œuvre cette méthode. Chez le malade à jeun, on pratique le tubage œsophagien ; le liquide résiduel gastrique est évacué. On fait un premier lavage avec 250 centimètres cubes d'eau bouillie, et, après extraction de celle-ci, on fait un second lavage avec 250 centimètres cubes de sérum physiologique. Celui-ci est soumis à une centrifugation, et on recherche dans le culot ainsi obtenu, traité comme dans la méthode du cytodiagnostic pleural de Widal, les éléments cellulaires. On y trouve des leucocytes dont l'abondance témoigne de l'inflammation gastrique ; souvent aussi on y note des globules rouges : ces éléments, comme les précédents, s'observent plus particulièrement lorsqu'il existe une lésion ulcéreuse ; mais les éléments les plus caractéristiques seront des cellules polyédriques épaisses, volumineuses, à contours nets, se colorant assez fortement, formant souvent des amas de quatre ou cinq éléments, et dont les noyaux volumineux, très chromatiques, irréguliers, parfois doubles et même triples, peuvent offrir des figures de division. Cette méthode de diagnostic apporte évidemment un élément de certitude. Il est cependant des cas où l'interprétation des préparations ne laisse pas que d'être délicate. Et, d'autre part, comme pour toute méthode biologique, un résultat négatif ne saurait avoir de valeur absolue : c'est ainsi qu'avec une tumeur squirrheuse ou une linite plastique la cytologie gastrique ne montre pas d'éléments népolasiques. Enfin elle est inapplicable aux sténoses serrées avec grande stase, les lavages successifs ne permettant pas d'évacuer complètement l'estomac (Rechad, Thèse de Paris, 1916).

C'est dire que le cytodiagnostic ne saurait dispenser de l'examen aux rayons X, les deux méthodes se contrôlant mutuellement.

D'un emploi plus courant est sans doute l'**exploration radiologique de l'estomac**. Elle est capable de fournir des données très précieuses pour le diagnostic, bien qu'au stade envisagé ici on ne puisse sans doute espérer mettre en évidence les grosses déformations des phases plus avancées de l'évolution néoplasique.

Après ingestion d'une bouillie ou d'un repas opaque, on recherchera attentivement les modifications suivantes :

1° La rigidité d'un secteur stomacal au niveau duquel aucune contraction péristaltique n'est visible ;

2° La fixité d'un segment maintenu par des adhérences ;

3° L'existence d'une encoche fixe sur l'un des bords de l'organe pouvant aboutir à la formation d'une véritable lacune ;

4° L'effacement du pylore, qui apparaît flou et plus ou moins tronqué, ou encore la déformation en échancrure du contour de la région pylorique ;

5° Parfois l'inefficacité des contractions de l'estomac, contrastant avec leur énergie ;

6° La dilatation segmentaire du bas-fond stomacal, première étape de la dilatation gastrique ;

7° Enfin le retard d'évacuation de l'organe mis en évidence par des examens sériés, retard qui, à une phase plus avancée, aboutit à la stase permanente.

L'absence de constatation radiologique nette vers les débuts de l'évolution du néoplasme ne saurait permettre d'éliminer de façon ferme l'existence de celui-ci.

L'examen du sang et celui des urines ne

seront jamais négligés ; le premier permettra de constater un certain degré d'anémie avec tendance à la diminution de la valeur globulaire, signe intéressant qui s'affirmera dans la suite de l'évolution. Sans doute une telle constatation n'a d'intérêt que rapprochée de l'ensemble des résultats fournis par l'examen du malade.

L'examen des urines pourra montrer un abaissement du taux de l'urée. Cette hypoazoturie, sur laquelle Rommelaere a insisté, il y a déjà bien des années, ne peut être encore qu'assez minime et se trouve surtout en rapport avec l'hypoalimentation.

Il nous reste à indiquer une exploration délicate rarement pratiquée et qui paraît en effet peu pratique jusqu'ici, la **gastroscopie**. Il est difficile de porter encore sur elle un jugement. Il serait à désirer qu'avec les progrès de l'instrumentation et de la technique, une exploration directe aussi précieuse puisse devenir couramment utilisable.

La mise en œuvre de tous les modes d'examen que nous venons d'énumérer tendra à contrôler ou à confirmer le diagnostic, que laissait déjà soupçonner l'examen clinique. Ainsi on différenciera les formes avec prédominance des modifications de l'état général, d'avec les divers états asthéniques ou anémiques liés à d'autres causes ; et pour les modalités plus fréquentes où les troubles dyspeptiques sont très apparents, on les distinguera d'avec les diverses dyspepsies fonctionnelles ou lésionnelles. Nous ne saurions entrer ici dans l'exposé des divers éléments de ce diagnostic différentiel, qui nous entraînerait à de trop longs développements. L'absence des signes propres aux états dyspeptiques divers que nous ne pouvons envisager ici, et la notion exacte du tableau clinique du néoplasme gastrique permettront, sinon toujours d'affirmer un diagnostic, au moins de le présumer très sérieusement.

Reconnaître un cancer gastrique à un stade relativement précoce est une tâche encore plus ardue *quand la lésion vient compliquer un état dyspeptique préalable* plus ou moins ancien, tel qu'une dyspepsie nerveuse, une gastrite et surtout un ulcère stomacal. Ce sont les relations de ce dernier avec le néoplasme que nous voudrions brièvement envisager ici. On sait que deux doctrines ont été défendues à ce sujet : l'une, avec la majorité des auteurs, considère que l'ulcère est susceptible, dans un nombre important de cas, de subir la transformation cancéreuse ; l'autre, avec Raymond Tripier et ses élèves, admet que la lésion ulcéreuse dans ces cas est d'emblée néoplasique, mais qu'il s'agit d'une modalité spéciale de cancer à durée très longue, sorte d'ulcus rodens, capable d'évoluer pendant longtemps sans généralisation ni cachexie. Il est très difficile d'affirmer soit qu'un ulcère est en voie de cancérisation, soit encore qu'on se trouve en présence de l'ulcéro-cancer de Tripier.

Le tableau clinique, en effet, est celui de l'ulcus avec ses douleurs tardives, parfois ses hémorragies, et les constatations radioscopiques fournies par cette lésion. La persistance des phénomènes dyspeptiques sans aucune phase de sédation malgré régime et traitement, une atteinte de plus en plus profonde de l'état général avec anémie progressive, la diminution ou la disparition, d'ailleurs inconstante, de l'appétit pourront faire présumer la cancérisation de l'ulcère. Il en serait de même de la longue persistance des hémorragies occultes fécales au cours d'examens en série, et aussi des modifications du chimisme gastrique consistant en une diminution de l'acidité et surtout en un abaissement du taux de la chlorhydrie, avec tendance à la disparition de l'acide chlorhydrique libre. De telles constatations sont loin d'être constantes au cours de la cancérisation d'un ulcère, et elles ne sauraient d'ailleurs être considérées comme pathognomoniques. L'examen radioscopique fournira parfois des résultats permettant de soupçonner fortement la cancérisation de l'ulcère. Enfin un cytodiagnostic positif apporterait une certitude (Lœper et Binet).

C'est un problème toujours difficile et assez fréquemment insoluble que constitue le diagnostic, et surtout le diagnostic précoce, de l'ulcère cancérisé ; mais ici la lenteur d'évolution rend moins urgente une semblable identification. Cette notion de cancérisation possible de l'ulcère doit hâter l'heure de l'intervention chirurgicale et conduire à des opérations radicales chaque fois qu'elles seront possibles. Assez souvent ce sera le seul examen histologique qui permettra d'affirmer la présence dans les parois de l'ulcération d'éléments épithéliomateux.

Plus difficile encore est le **diagnostic précoce du cancer de l'intestin**, dont le diagnostic tardif est souvent lui-même très délicat. Les signes généraux qui le traduisent sont souvent, pendant une longue période, assez peu marqués et les signes fonctionnels peu apparents et d'allure banale.

Le néoplasme de l'intestin a fréquemment, d'ailleurs, une évolution assez lente pour qu'un diagnostic posé longtemps après son début soit encore assez précoce pour permettre une intervention efficace.

La symptomatologie et l'évolution sont variables, bien entendu, suivant la localisation de la

tumeur et son type anatomique. Un néoplasme annulaire et plus particulièrement le squirrhe entraîneront plus rapidement des troubles fonctionnels ou des accidents plus ou moins graves qui orienteront le clinicien.

Rare sur le grêle, le cancer est beaucoup plus commun sur le gros intestin et notamment sur le côlon sigmoïdien, abstraction faite du rectum. Nous ne pouvons envisager ici toutes les modalités cliniques résultant de ces diverses localisations ; nous devons nous borner, dans une vue d'ensemble, à insister sur les éléments qui permettront de dépister semblable lésion et particulièrement au niveau du gros intestin.

La tumeur a souvent une évolution latente d'assez longue durée, mais sa première manifestation peut être une *complication:* la plus fréquente sera une crise d'occlusion aiguë ; plus rarement il s'agira d'une hémorragie intestinale, quelquefois de phénomènes de péritonite plastique localisée ou encore d'une collection suppurée péri-intestinale.

En dehors de ces éventualités, le cancer de l'intestin se traduira tout d'abord soit par des *signes fonctionnels,* soit par des modifications de l'état général, soit encore par l'association des deux ordres de symptômes.

Les **troubles du transit intestinal** sont des manifestations fréquentes de la néoplasie. Il s'agit surtout de constipation, d'autant plus significative qu'elle apparaît chez un sujet dont l'intestin était jusque-là bien réglé. Elle peut être intermittente, ce qui est un caractère qui doit attirer l'attention. Elle est le plus souvent progressive, et rapidement progressive, et se montre assez rebelle à la thérapeutique. Elle finira par aboutir à l'occlusion chronique incomplète, quelquefois à l'occlusion aiguë ; mais auparavant elle entraîne en général de petites crises d'occlusion « en miniature » et de courte durée, se traduisant par des coliques pénibles, à début brusque, accompagnées d'un peu de météorisme et souvent de quelques vomissements. Voilà un syndrome qui, à première vue, paraît banal et qui cependant doit éveiller l'attention du clinicien, surtout si de semblables accidents se répètent. Ceux-ci cèdent, au bout de quelques heures ou d'une journée, à une évacuation de matières et parfois à une véritable débâcle. La débâcle peut être représentée au début, simplement, par des alternatives de diarrhée, les matières dures étant diluées par un liquide sécrété par l'intestin irrité. La recherche et la constatation de scybales dans les déjections auront un réel intérêt.

Plus rare est la diarrhée vraie, qui est assez volontiers le fait de la localisation cæcale du cancer. Son apparition et sa persistance sans cause valable doivent faire songer à la possibilité d'un néoplasme intestinal. Parfois cette diarrhée surviendra épisodiquement, du fait d'une poussée de colite surajoutée à la néoplasie. Cette colite revêtira parfois le type dysentériforme, avec ses besoins répétés, ses faux besoins, ses épreintes, ses évacuations glaireuses et sanguinolentes, et un tel syndrome, plus fréquent dans les lésions basses du gros intestin, pourra même s'observer avec une localisation plus haut située.

Les **douleurs** représentent le second élément de la symptomatologie fonctionnelle du cancer de l'intestin. Elles sont très inconstantes et consistent tantôt en une gêne permanente et fixe en une zone de l'abdomen, tantôt en douleurs de type névralgique dont le siège fixe et les irradiations sont en rapport avec la localisation de la lésion, tantôt enfin et plus souvent en phénomènes paroxystiques à type de coliques, survenant ou s'intensifiant au cours de la digestion intestinale, et qui sont un des éléments d'un syndrome très important dont nous reparlerons bientôt, le syndrome de Kœnig.

Enfin des **troubles dyspeptiques d'apparence gastrique** traduisent assez fréquemment l'installation et l'évolution du cancer intestinal, liés soit à une action réflexe, soit à une stercorémie plus ou moins larvée, soit même à une compression de la région duodéno-pylorique par un cancer de l'angle droit ou à une invasion de l'estomac par une tumeur du transverse. Ces deux dernières éventualités, rares et tardives, ne sauraient nous intéresser ici.

Ces phénomènes dyspeptiques sont : la diminution de l'appétit, des digestions longues et difficiles, du ballonnement après les repas, des renvois répétés, parfois malodorants, une haleine mauvaise, une langue saburrale, des douleurs vagues au creux de l'estomac et surtout des vomissements alimentaires. Ces vomissements peuvent être intermittents et sont mis tout d'abord sur le compte d'indigestions, dont la répétition et l'absence d'étiologie sont troublantes. D'autres fois, les vomissements sont quotidiens. Tout conduit à incriminer une affection de l'estomac et notamment un cancer de cet organe. Mais la provocation d'une débâcle intestinale par une purgation améliore souvent les troubles, du moins temporairement.

Les **modifications de l'état général** revêtent un type assez banal ; elles peuvent être tardives et peu accentuées, notamment dans le cancer du côlon gauche : ce sont l'amaigrissement,

la perte des forces, la décoloration du teint. Dans certains cas, l'anémie occupe une place importante et peut être le premier et longtemps le seul indice de cancérisation intestinale.

Il est bien certain que, lorsque se trouvent groupés les signes fonctionnels que nous avons décrits et les modifications de l'état général, le clinicien doit sérieusement envisager l'hypothèse du néoplasme de l'intestin. Il doit également le soupçonner quand la symptomatologie est fruste : une constipation progressive ou une diarrhée persistante et sans cause, des coliques, des débâcles intermittentes, un amaigrissement progressif et inexplicable, etc...

A plus forte raison y pensera-t-il si le sujet qui accuse ces troubles est d'un âge un peu avancé. Bien que le cancer puisse, à la rigueur, survenir à tout âge, il s'observe surtout à partir de quarante ans. Parfois la difficulté du diagnostic se trouve accrue du fait que le cancer survient chez un malade affecté depuis longtemps de troubles dyspeptiques intestinaux ou de symptômes d'entéro-colite. Saisir le moment où s'opère le passage à la cancérisation est une tâche très délicate.

En tout cas, dès le moindre soupçon de développement d'une néoplasie intestinale, il faut soumettre le malade à une exploration très attentive.

L'examen de l'abdomen, pratiqué soigneusement, pourra permettre de relever certains signes qui orienteront plus franchement encore le diagnostic vers l'hypothèse du cancer : météorisme plus ou moins localisé d'un segment de l'intestin; tension intermittente et contractions péristaltiques d'une anse accompagnant souvent la sensation de colique et provoquant en un point toujours semblable des borborygmes, des bruits de sifflement gazeux qui mettent fin à celle-ci (syndrome de Kœnig) ; bruits de clapotage et quelquefois de succussion au niveau d'une anse intestinale, tous ces phénomènes témoignent d'un trouble du transit. Ils sont l'expression d'une lésion déjà sténosante et ne peuvent être la manifestation précoce que des tumeurs à évolution longtemps latente. Il en est de même, à plus forte raison, de la perception d'une tumeur à la palpation, tumeur de caractère d'ailleurs variable, tantôt bien limitée, mobile, tantôt fixée et à limites indécises.

Le **toucher rectal** et le **toucher vaginal** rendront celle-ci parfois accessible quand elle siège sur un segment de l'anse sigmoïde prolabé dans le cul-de-sac de Douglas. Il n'est pas rare que la tumeur ne devienne jamais perceptible ; en tout cas elle ne se perçoit guère que tardivement.

La **coprologie** ne sera jamais négligée ; elle donnera des renseignements intéressants sur les caractères des matières évacuées, sur la présence de sang évidente ou latente, de pus, de glaires, etc. Les hémorragies donnent soit des selles noires, soit plus rarement des selles rouges, ces dernières appartenant plutôt au cancer colique assez bas situé. La recherche des hémorragies occultes sera toujours pratiquée, leur présence permettant d'ailleurs seulement de conclure à une lésion ulcéreuse sans spécifier sa nature, et leur absence n'autorisant pas à éliminer le diagnostic du cancer, surtout dans ses phases initiales.

Dans tous les cas où l'ensemble des examens pratiqués conduit à soupçonner une lésion basse du côlon, on aura recours à la **sigmoïdoscopie**. Il est parfois assez difficile de faire pénétrer le tube endoscopique dans l'anse sigmoïde, et il n'est pas toujours possible, pour des raisons d'ordre anatomique (brièveté du méso), de le faire cheminer dans cette anse. Semblable exploration, quand elle est possible, permettra d'identifier une tumeur basse du côlon sigmoïdien et au besoin de pratiquer une biopsie. Cette méthode est susceptible, dans ce cas, de conduire à un diagnostic très précoce et à un traitement radical de l'affection à un stade peu avancé de son évolution.

Enfin la **radioscopie** peut jouer un rôle capital dans le diagnostic du cancer en montrant l'existence d'un trouble du transit, la fixation d'une anse, une modification de son ombre, etc... Elle sera pratiquée soit après ingestion d'un corps opaque, soit après injection rectale de celui-ci. Le lavement convient mieux évidemment pour l'identification des lésions du gros intestin et surtout du côlon gauche.

L'interprétation des images est toujours délicate et expose sans doute à des erreurs. D'ailleurs, les constatations radiologiques doivent être rapprochées de l'ensemble des résultats fournis par l'examen complet du malade, les déformations constatées n'ayant en général rien de pathognomonique. Ces déformations sont minimes dans les phases initiales du cancer et souvent absentes.

Étant données les difficultés qu'éprouve le clinicien à reconnaître un cancer gastrique et surtout intestinal, à une phase précoce de son évolution, il y a lieu de regretter qu'il n'existe pas encore, à l'heure actuelle, de **méthode biologique générale** permettant de reconnaître dans un organisme le développement d'un cancer et plus particulièrement d'un cancer digestif

Il n'existe pas de séroréaction valable pour le cancer. Ni l'examen du sang, ni celui des urines n'a de réelle valeur pour ce diagnostic et l'un et l'autre présentent d'ailleurs en pratique de grosses difficultés.

Les données cytologiques, chimiques, physiques ou biologiques fournies par l'examen du sang chez les cancéreux n'ont abouti, jusqu'ici, qu'à des résultats contradictoires : c'est ce qui ressort des articles récemment publiés dans le *Journal médical français* (novembre 1922), soit par M. Édouard Peyre, soit par M. Maurice Wolf. Cependant il faut retenir que, dans 89 p. 100 des cas de cancer du tube digestif, il y a augmentation du pouvoir antitryptique du sérum (J. C.-Roux et Savignac), et aussi qu'il y aurait absence de la leucocytose digestive physiologique dans 80 p. 100 des cas de cancer gastrique (Lœper).

De tout notre exposé ressort la notion que, jusqu'à l'heure présente, le diagnostic précoce du cancer stomacal et surtout du cancer intestinal présente de sérieuses et souvent d'insurmontables difficultés, que même un clinicien très averti n'arrive en pareil cas bien souvent qu'à un diagnostic de simple probabilité, suffisant cependant pour justifier une intervention et d'abord une laparotomie exploratrice. On ne saurait abuser de celle-ci, dont la trop grande facilité pourrait conduire à négliger la recherche clinique attentive de la lésion ; mais, lorsque les efforts effectués dans cette voie n'ont pu aboutir à une certitude, on ne doit pas faire perdre au malade le bénéfice possible d'une intervention exploratrice, si du moins l'application des notions et des méthodes plus haut exposées conduit à soupçonner sérieusement la néoplasie.

Le diagnostic précoce du cancer gastrique ou intestinal reste encore malheureusement rare, soit parce que les malades négligent trop longtemps de soumettre à leur médecin les troubles que provoque l'évolution insidieuse du cancer, soit parce que les médecins méconnaissent la valeur de ces troubles et ne s'attachent pas suffisamment à la recherche de la redoutable lésion.

SURVIES PROLONGÉES
A LA SUITE DE LA GASTRECTOMIE POUR
CANCER DE L'ESTOMAC (1)

PAR

le Dr G. LION

Médecin de la Pitié.

Nous sommes peu et mal fixés sur les résultats éloignés de la gastrectomie pour cancer de l'estomac. C'est pourtant là une question de première importance. Il s'agit, en effet, de décider si la gastrectomie possède bien les attributs d'une opération curative, ou si, n'étant pas sensiblement plus efficace que la gastro-entérostomie, elle doit être reléguée au rang d'opération palliative, à côté de cette dernière dont elle ne différerait que par sa plus grande gravité.

Malgré la difficulté que l'on rencontre à suivre les anciens opérés, malgré le temps relativement court qui s'est écoulé depuis que l'on pratique d'une façon à peu près régulière la gastrectomie, diverses statistiques opératoires ont été publiées, dont quelques-unes présentent un réel intérêt. Il y aurait grand avantage à les réunir, et, après les avoir soumises à une critique sérieuse, à en tirer les conclusions qu'elles peuvent comporter. A qui les parcourt avec attention, il apparaît que si les résultats obtenus ne sont pas très brillants, — s'il en était autrement, la question ne se trouverait-elle pas jugée? — elles comportent cependant assez de cas heureux pour laisser bien augurer de l'avenir.

Il m'a semblé que nous devions nous efforcer d'apporter le plus de précision possible sur ce sujet, et qu'il pouvait y avoir profit à réunir et à discuter ici les résultats de nos observations particulières.

Permettez-moi de vous exposer ma modeste statistique. Je tenterai ensuite brièvement de mettre en parallèle les effets de la gastrectomie et de la gastro-entérostomie. Enfin, j'essayerai de discerner certaines des conditions qui influent sur les résultats de l'intervention chirurgicale.

***

Je possède 41 observations de malades qui, sur mon conseil, ont subi la gastrectomie pour cancer de l'estomac entre les années 1903 et 1919.

La très grande majorité de ces cas sont des cas hospitaliers. Les opérateurs ont nécessairement varié — j'en compte onze au moins — avec les

(1) Communication faite à la *Société de gastro-entérologie* (séance de janvier 1923).

changements qui se produisent régulièrement dans les hôpitaux.

Cette statistique doit donc fournir une idée assez exacte de ce que peut donner, ou, plutôt, de ce qu'a donné, dans la période susdite, la gastrectomie pratiquée dans nos services hospitaliers.

Sur 41 opérés, je compte 16 décès, soit 39 p. 100.

Des 25 survivants, six sont morts dans le courant de la première année, six ont vécu moins de deux ans, un a atteint la deuxième année, et un dernier l'a dépassée de quelques mois.

Restent 11 malades qui ont survécu plus de quatre ans et dont voici la liste détaillée.

Ont survécu : 1° Ch... (cinquante et un ans), 4 ans et 29 jours. — Récidive locale. Ulcéro-cancer (cancer en semis, à petits alvéoles et à épithéliome cylindrique bas).

2° P. di B... (trente-sept ans), 5 ans passés. Pas de récidive locale apparente. Métastase au niveau du foie et des ganglions axillaires droits.

3° Gis... (quarante-neuf ans), 6 ans passés. Pas de récidive locale. Cancer du vagin.

4° Cap... (quarante-sept ans), 6 ans et 5 mois. Récidive locale. Cancer colloïde.

5° Mad... (quarante ans), 7 ans et 8 mois. Récidive locale. Épithéliome cylindrique.

6° Pet... (cinquante-quatre ans), 9 ans et 6 mois. Récidive locale.

Sont encore vivants : 7° Pat... (quarante-deux ans), 9 ans après l'opération. Tumeur cancéreuse. Pas d'examen histologique.

8° Lherm... (soixante ans), 5 ans et 9 mois. Cancer diffus à cellules atypiques.

9° Carl... (cinquante-sept ans), 5 ans et 9 mois. Épithélioma. Pas d'examen histologique.

10° Cart... (quarante-trois ans), 5 ans et 5 mois. Ulcéro-cancer (alvéoles à cellules cylindriques).

11° Del... (cinquante-deux ans), 4 ans et 3 mois. Épithéliome à cellules cylindriques à la superficie.

La démonstration de la nature cancéreuse de la maladie des onze malades qui composent ce tableau a été établie sept fois par les examens macroscopique et microscopique, deux fois par l'examen macroscopique confirmé plus tard par la récidive sur place ou à distance, deux fois, enfin, par le seul examen macroscopique. Bien que ces deux derniers cas n'aient pas été soumis au contrôle microscopique et qu'ils n'aient présenté jusqu'ici aucun signe de récidive, je crois qu'ils doivent être retenus. Il s'agissait en effet de tumeurs volumineuses qui ont pu être examinées une fois extraites par le chirurgien. Dans ces conditions, qui sont analogues à celles d'une véritable nécropsie, les causes d'erreur sont réduites au minimum.

***

A ces 41 cas de gastrectomie avec 39 p. 100 de décès opératoires, je puis opposer 49 cas de gastro-entérostomies pratiquées pendant la même période avec 20,4 p. 100 de mortalité.

D'après ces résultats, la gastrectomie apparaîtrait comme près de deux fois plus dangereuse que la gastro-entérostomie. Ce serait beaucoup, même en faisant entrer en considération qu'il s'agit de malades incurables et voués à une mort plus ou moins prochaine, si les résultats éloignés de la gastrectomie ne devaient pas présenter une notable supériorité.

La gastro-entérostomie est une opération purement palliative, elle ne s'adresse qu'aux lésions sténosantes du pylore.

Dans la plupart des cas, elle est suivie d'une notable amélioration.

Mais la durée de cette amélioration et celle de la survie restent presque toujours très limitées ; elles sont de six à huit mois en moyenne et ne dépassent guère dix-huit mois à deux ans.

Il existe toutefois des faits qui démontrent que la survie peut être plus prolongée et atteindre parfois une durée considérable. Ceux-ci sont, à la vérité, dispersés et il faut, comme l'a fait sur mon conseil mon élève Mélamet, parcourir bien des documents pour en réunir un certain nombre.

De plus, ils ne doivent être acceptés qu'avec la plus grande prudence ; c'est parmi eux, en effet, que l'on rencontre la plupart des cas de faux cancer sur lesquels j'ai attiré l'attention.

Si nous ne retenons que ceux d'entre eux dont la nature cancéreuse a été établie par l'examen nécropsique, examen macroscopique, et pour certains examen microscopique, nous nous trouvons en présence de 6 cas dans lesquels la durée de la maladie a été : de deux ans et quatre mois (Nordmann), de trois ans et trois mois (Strauss), de trois ans et cinq mois (Alsberg), de trois ans et sept mois (Trouilleur), de quatre ans et sept mois (Lion), de cinq ans (Nordmann).

Ces exemples prouvent que la survie peut être relativement très prolongée à la suite de la gastro-entérostomie et qu'elle peut atteindre quatre et cinq ans. Passé cinq ans, aucun fait avec démonstration de la nature cancéreuse réelle de l'affection n'a encore été produit.

Les observations de cet ordre sont, répétons-le, très rares ; elles restent isolées et appartiennent à des statistiques et à des auteurs différents.

La gastrectomie s'adresse non seulement aux

cancers du pylore, mais aussi à certains cancers circonserits des faces et de la grande courbure. Les indications en sont donc plus étendues.

Il suffit de se reporter aux résultats exposés plus haut pour se rendre compte qu'elle donne manifestement des résultats supérieurs à la gastro-entérostomie.

Une statistique très modeste, de 41 cas, réunie par un observateur unique comprend, à elle seule, 12 cas sur 41, soit 29,2 p. 100 de survie de plus de deux ans, 11 cas, soit 26,8 p. 100, de survie de plus de quatre ans, et 9 cas, soit 22 p. 100, de survie de plus de cinq ans, limite extrême et exceptionnelle constatée après la gastro-entérostomie. Plus d'un quart des malades vivent donc plus de quatre ans après la gastrectomie, et l'on en voit dont l'existence se prolonge six, huit et dix ans.

Il faut ajouter que le retour à l'état normal est beaucoup plus complet qu'à la suite de l'opération palliative. C'est une réelle satisfaction que de revoir ces anciens malades, frais et dispos, respirant la joie de vivre, d'autant plus qu'ils savent à quel mal terrible ils ont échappé et qu'ils ont conscience de vivre comme une seconde vie.

Toutefois, pratiquée dans un but curatif, la gastrectomie ne semble pas donner tout ce qu'on attend d'elle, puisqu'on voit la récidive se produire, dans la plupart des cas, soit localement, soit à distance, après une période plus ou moins prolongée. Ces récidives tardives, qui peuvent apparaître jusqu'à dix ans après l'intervention, viennent assombrir considérablement le pronostic.

La gastrectomie ne serait-elle qu'une opération palliative à échéance retardée?

Pour ma part, je n'ai eu qu'une seule fois l'occasion de voir un malade dont la survie ait été assez prolongée pour qu'on puisse parler de guérison définitive. C'est un sujet que M. Hayem a fait opérer en 1898 pour cancer à forme anémique et qui, toujours vivant et bien portant, vient tous les ans souhaiter la bonne année à notre cher et vénéré maître.

Toutefois, en consultant différentes statistiques, il ne serait pas difficile de réunir des cas de survie dépassant douze et quinze ans.

*
* *

Les conditions qui peuvent être considérées comme capables d'influencer la durée de la survie à la suite de la gastrectomie doivent être recherchées, les unes dans la manière dont se sont exercées l'intervention du médecin et surtout celle du chirurgien, les autres dans les caractères de l'affection elle-même.

Le médecin a un rôle difficile : il doit dépister la maladie aussi près que possible de son début

Depuis longtemps, les chirurgiens réclament de lui des diagnostics précoces. Il est vrai que, dans un assez grand nombre de cas, les malades sont traités trop longtemps comme de simples dyspeptiques ; mais il faut tenir compte aussi de l'insidiosité vraiment surprenante de certains faits : on peut constater des tumeurs volumineuses chez des sujets qui ne font remonter les premiers symptômes de leur maladie qu'à six semaines et deux mois.

Parmi les modes d'exploration pouvant mener le plus sûrement au diagnostic du cancer de l'estomac, il n'est pas douteux que la radiologie prend de jour en jour une place plus importante.

Mais il faut insister sur ce fait que la radiologie n'est pas à la disposition de tous les praticiens. La moitié au moins de nos élèves sont destinés à exercer la médecine à la campagne, plus ou moins loin de centres importants. Il y a donc nécessité absolue à les familiariser avec les procédés d'investigation qui sont à la portée de tous et qui, utilisés méthodiquement, suffisent, dans bien des cas, pour établir d'une façon rapide et certaine le diagnostic de la maladie.

Parmi eux, la simple inspection ne permet-elle pas la constatation du durcissement intermittent et de l'agitation péristaltique, phénomènes qui appartiennent quasiment en propre à la sténose du pylore et que j'ai pu constater 54 fois sur 100 lors de sténose néoplasique?

L'exploration par la sonde, le matin à jeun, est certainement un procédé d'une importance capitale. En permettant l'extraction et l'examen des liquides résiduels, elle conduit au diagnostic de la sténose et souvent, même en l'absence de l'analyse chimique, de la nature de cette dernière. Il faut apprendre au jeune médecin à passer la sonde stomacale. Il est étonnant de voir combien de praticiens répugnent à se servir de cette sonde, qui se livrent sans aucune hésitation au cathétérisme de l'urètre et ne se font pas faute de faire des fausses routes.

Un autre mode d'investigation, l'insufflation, est également d'un précieux secours. Extrêmement facile à pratiquer, elle peut rendre palpable une tumeur qui n'était pas perceptible avant la distension gastrique, mais surtout, elle permet d'estimer, souvent avec une grande précision, l'étendue de la surface stomacale restée indemne et qui permettra à l'opérateur de tailler en tissu sain.

L'intervention sanglante exige de la part du chirurgien non seulement une grande habileté opératoire, mais encore un jugement sûr et beaucoup de décision.

Sans insister sur le premier de ces points, qu'il

suffise de dire que la chirurgie gastrique est assez spéciale et demande une expérience particulière.

Quant au jugement et à la décision, ils sont mis à l'épreuve au moment où, la lésion étant à nu, il s'agit de décider si la cure radicale doit être tentée.

Ici, il faut le reconnaître, il existe une notable différence dans la façon dont se conduisent les chirurgiens : les uns, soucieux surtout de faire courir le minimum de risques à leurs malades, se retranchent derrière une réserve prudente ; les autres, poussés par le désir de tenter une cure radicale, se montrent peut-être parfois un peu audacieux.

Si je me reporte à ma statistique, j'y distingue une série ininterrompue de faits qui constituent comme un groupe à part. Ce groupe, formé de 21 interventions, comprend 19 gastrectomies contre seulement 2 gastro-entérostomies ; la cure radicale y a donc été tentée dans 90,4 p. 100 des cas.

En réunissant dans un autre groupe tous les autres faits, j'arrive à un total de 71 interventions, comprenant 23 gastrectomies et 48 gastro-entérostomies ; la cure radicale ne figure ici que pour 32,3 p. 100 des cas.

Il y a opposition entre ces deux groupes. On constate, à propos du premier, la manifestation d'une volonté déterminée à tenter l'opération curative toutes les fois qu'elle ne présente pas un obstacle insurmontable.

Or, si l'on compare les résultats obtenus, on voit qu'ils sont à l'avantage du premier groupe, qui ne compte que 31 p. 100 de décès opératoires contre 43,4 pour le second.

Il est à remarquer que le pourcentage des longues survies est le même et s'élève à 26,5 p. 100 environ pour les deux groupes. Preuve de la constance des bons résultats.

Envisageons maintenant ce qui a trait à l'affection elle-même. Voyons si nous trouvons dans ses caractères cliniques ou anatomiques tant macroscopiques que microscopiques, des éléments capables de nous renseigner sur les chances de longue survie à la suite de la gastrectomie.

Si l'on se reporte à la statistique reproduite plus haut, on voit que l'âge des sujets ayant eu une longue survie varie de 37 à 60 ans. Un âge déjà avancé ne saurait donc faire préjuger le résultat.

Le volume même considérable de la tumeur n'est pas une contre-indication à l'intervention ; bien plus, elle ne saurait faire préjuger de la durée de la survie. Six au moins des tumeurs dont la résection a été suivie d'une longue survie avaient des dimensions considérables.

Inversement et pour des raisons que nous exposerons dans un instant, l'exérèse de petites tumeurs, facilement libérables, peut ne donner lieu qu'à une survie éphémère.

Les adhérences représentent l'un des obstacles à la résection les plus difficiles à surmonter. Elles ne sont pourtant pas nécessairement une cause d'insuccès.

Chez un de nos malades, il existait une tumeur palpable et fixée en un point vraiment insolite, puisque, occupant le pylore, elle se trouvait adhérer au rebord des fausses côtes gauches.

Une gastro-entérostomie paraissait seule possible et fut décidée. Mais pendant l'opération, en libérant l'estomac des adhérences nombreuses et résistantes qui l'enserraient, le chirurgien déchira l'organe et force lui fut de pratiquer l'ablation totale. Le succès fut complet et la malade fut revue plus de six ans après, sans récidive locale, mais atteinte d'un cancer du vagin.

On aurait cru pouvoir espérer trouver dans la nature histologique de la néoplasie les raisons de sa plus ou moins grande virulence et de la plus ou moins grande rapidité de sa reproduction.

Il n'en est rien et nous avons rencontré dans les faits de longue survie que nous avons examinés les variétés microscopiques les plus diverses : cancer à larges alvéoles et à cellules cylindriques hautes (cancer racémiforme à cellules cylindriques), cancer à petits alvéoles et à cellules cylindriques basses (cancer ampullaire en semis), cancer infiltré à petites cellules atypiques, cancer colloïde diffus. Ajoutons que l'ulcéro-cancer se montre à côté du cancer primitif.

Ainsi, les caractères histologiques de la tumeur ne fournissent aucune donnée sur les suites probables de la gastrectomie.

Par contre, l'étude microscopique permet de préciser exactement les limites du néoplasme et de déceler les cas où la résection a été insuffisante.

Des travaux remarquables ont établi le mode d'accroissement du cancer tant en surface qu'en profondeur.

Le chirurgien est parfaitement fixé sur la distance qu'il doit laisser entre le néoplasme et le point où il fait porter sa section pour être presque à coup sûr en tissu sain. J'ai été, malgré cela, plusieurs fois amené à constater que la résection avait été faite avec trop de timidité. Il faut compter aussi avec les cas où la propagation à distance par la voie de la sous-muqueuse dépasse de beaucoup les limites habituelles.

Parti des couches superficielles. le néoplasme gagne en profondeur jusqu'à atteindre la couche

épithéliale de la séreuse. Il s'établit alors des adhérences avec l'épiploon ou les organes voisins. Celles-ci peuvent rester purement inflammatoires ou se trouver envahies par le cancer. Les adhérences cancéreuses sont de beaucoup les plus fréquentes et les libérer revient souvent à couper en pleine néoplasie.

Or, certains cancers semblent avoir une tendance particulière à se propager moins en surface qu'en profondeur. De petites dimensions en apparence, ils menacent déjà le péritoine et les organes voisins. Ils appartiennent, d'après ce que j'ai constaté, plus spécialement à la variété histologique à petits alvéoles et à épithélium cylindrique bas (cancer ampullaire en semis).

J'en ai observé un cas bien remarquable. Le chirurgien s'était trouvé en présence d'une tumeur pylorique de très petites dimensions, facile à isoler malgré quelques adhérences, et il considérait le cas comme particulièrement favorable. Or l'examen histologique montra qu'il n'en était pas ainsi et me permit d'annoncer une récidive par péritonite qui se produisit quelques semaines après. Le néoplasme exulcéré n'avait en surface que 2 centimètres de longueur au plus, mais il avait essaimé en profondeur, atteint, puis franchi le péritoine et gagné les adhérences qui s'en détachaient. On trouvait des éléments cancéreux jusqu'à l'extrême limite où ces dernières avaient été sectionnées.

Au point de vue pratique, on doit retenir de ces faits l'indication de sectionner les adhérences le plus loin possible de l'organe lésé.

Je me suis demandé si quelques cellules néoplasiques ainsi abandonnées dans la plaie, emprisonnées dans les sutures profondes et les cicatrices consécutives, ne pouvaient pas devenir le point de départ de ces récidives tardives qui se produisent au bout de six à dix ans.

Cette explication semble plausible, mais j'ai dû reconnaître qu'elle ne s'appliquait pas à tous les cas. Chez l'un de mes malades avec survie de sept ans et huit mois, la lésion était constituée par un petit cancer ulcéré parfaitement limité à la muqueuse et à la sous-muqueuse ; il n'existait aucune trace visible d'envahissement des couches musculaires et de la tunique péritonéale.

* * *

En manière de conclusion, on pourrait faire les remarques suivantes.

D'après les résultats rapportés plus haut, 26,8 p. 100, plus d'un quart des opérés ont vécu plus de quatre ans après la gastrectomie et chez 22 p. 100 l'existence s'est prolongée six, huit et dix ans

Si, au lieu de faire porter le pourcentage sur la totalité des malades opérés, on le fait porter seulement sur ceux qui ont survécu à l'opération, on voit que 11 fois sur 25, soit 44 fois sur 100, la survie a été de plus de quatre ans, et 36 fois sur 100 de plus de cinq ans.

Or notre statistique, pour diverses raisons, et principalement parce qu'elle comporte des cas anciens, est une très médiocre statistique.

Avec les progrès de la technique, on a, dans ces dernières années, obtenu et on obtiendra dans l'avenir des résultats autrement favorables : le nombre des cas de guérison opératoire augmentant, le nombre des survies prolongées augmentera en proportion.

On voit, comme nous le disions en commençant, qu'il y a lieu de bien augurer de l'avenir.

ÉTUDE RADIOLOGIQUE DU BULBE DUODÉNAL

A L'ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE

PAR

le Dr G. GUÉNAUX et le Dr P. VASSELLE

Chef adjoint du laboratoire de radiologie de l'hospice de Bicêtre.

Ancien assistant de gastro-entérologie à l'hôpital Saint-Antoine.

Les lésions ulcéreuses duodénales siègent à peu près uniquement sur la première portion du duodénum, celle que les radiologistes ont pris, à la suite d'Holzknecht, l'habitude de désigner sous le nom de *bulbe*, à cause de son aspect renflé. Toutes les statistiques anciennes ou récentes établissent leur rareté sur les trois dernières portions ; c'est dans 90 p. 100 des cas que George et Léonard ont constaté la localisation de l'ulcus sur la première portion ; Saloz, Cramer et Moppert l'ont rencontré 99 fois sur 100 ; Enriquez et G. Durand viennent encore de confirmer ce lieu d'élection. Sans doute, le séjour relativement prolongé d'un chyme plus ou moins acide dans cette portion presque sacciforme explique-t-il que le bulbe soit le siège habituel de l'ulcère duodénal.

Des divers procédés d'exploration du duodénum, l'examen radiologique est le seul qui permette d'apprécier la morphologie du bulbe et de mettre ses déformations en évidence. Une part prépondérante lui revient donc dans le diagnostic de l'ulcère duodénal. Mais ce radiodiagnostic n'est pas exempt de difficultés. Toute déformation bulbaire n'est pas pathognomonique d'une ulcération,

et demande à être interprétée ; l'appréciation d'une image radiologique isolée expose inévitablement à des erreurs ; les radiographies en série donnent plus de garanties, mais ne dispensent pas non plus d'une interprétation, parfois délicate.

Pour triompher des réelles difficultés que présente l'examen du duodénum, et aboutir à une conclusion aussi nette que possible, le radiologiste doit posséder une technique irréprochable, et joindre à une grande habitude des examens du duodénum une connaissance parfaite de l'aspect radiologique du duodénum normal.

Sans reprendre ici l'exposé de la technique de l'exploration radiologique du duodénum (1), nous tenons à rappeler que cette exploration nécessite l'emploi successif de la radioscopie et de la radiographie. La radioscopie constitue le mode d'exploration fondamental ; pratiquée suivant la méthode des examens en positions multiples, telle que nous l'avons préconisée, elle révèle les troubles de la tonicité et du péristaltisme gastriques, ainsi que les anomalies de l'évacuation pylorique et du transit duodénal; elle indique la région suspecte que la radiographie permettra d'étudier et elle sert à fixer le moment le plus favorable à la prise des clichés. La radiographie, pour être subordonnée étroitement à l'examen radioscopique, n'en est pas moins son complément indispensable ; elle donne une grande finesse d'image et des détails que l'œil ne peut saisir dans l'obscurité nécessaire aux examens radioscopiques ; elle permet aussi de vérifier, par des clichés en série, la constance des déformations.

Le bulbe duodénal normal.

Le bulbe duodénal se présente à l'écran avec d'assez nombreuses variations de forme, qui ne doivent pas être considérées comme des anomalies pathologiques.

Forme du bulbe duodénal — Dans l'examen en station verticale et position frontale, le bulbe duodénal présente habituellement une forme triangulaire ; son ombre est parfaitement homogène et les contours en sont nets, réguliers, sans aucune trace de dentelures, le bulbe ne possédant pas de valvules conniventes (fig. 1). On a comparé cette image à un bonnet d'évêque, à un cœur de carte à jouer, à un pain de sucre, à une tête de vipère, etc.; c'est, plus simplement, un cône, dont le grand axe présente une direction variable avec la forme de l'estomac, mais ordinairement oblique en haut et à droite ; son côté basal est tourné vers le pylore ; ses bords latéraux regardent, l'un à droite et en bas, l'autre à gauche et en haut. Le canal pylorique s'ouvre au centre du bord basal du bulbe,

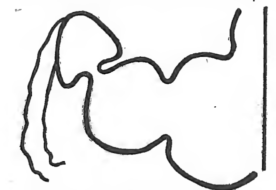


Image du bulbe duodénal normal (fig. 1).

à égale distance des bords latéraux ; quelquefois son ouverture est plus rapprochée du bord gauche, disposition à laquelle il n'y a pas lieu d'attacher une signification spéciale, à moins qu'elle ne soit très accentuée et due à une rétraction du bord gauche.

Il n'est pas toujours exact de parler de bords droit et gauche, à cause de l'obliquité du grand axe bulbaire, souvent fort prononcée et parfois même très rapprochée de l'horizontale, au point que le bord droit devient nettement inférieur et le bord gauche supérieur. Il s'en faut, d'autre part, que le bulbe duodénal soit toujours d'une symétrie parfaite, et il est fréquent de voir le bord droit décrire une convexité plus accentuée que celle du bord gauche. Aussi est-il préférable de donner, avec Akerlund, les noms de « petite courbure » au bord gauche du bulbe et de « grande courbure » au bord droit ; cette terminologie est aisée à retenir, puisque le bord gauche ou petite courbure du bulbe prolonge la petite courbure de l'estomac et que le bord droit ou grande courbure du bulbe continue la grande courbure gastrique.

Variations morphologiques du bulbe. — L'image radiologique du bulbe duodénal varie suivant les individus et la forme de l'estomac. Chez les sujets longilignes, à thorax étroit, dont l'estomac est vertical et en J, le bulbe duodénal monte très obliquement vers la droite, parfois même tout à fait verticalement, et il projette sur l'écran ou la plaque l'ombre triangulaire caractéristique. Chez les bréviligues, à thorax large et à

(1) Stierlin a le premier pratiqué des examens en positions variées. Chaoul y a également recours, mais en y ajoutant la compression de l'angle duodéno-jéjunal, préconisée aussi par Case, et il a, de plus, imaginé un radioscope qui permet la prise de clichés radiographiques au cours même de l'examen radioscopique ; sa méthode est malheureusement trop compliquée. Nous utilisons, pour l'examen radioscopique du duodénum, une technique qui se rapproche de celle de Stierlin (Voy. notre communication au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, Rouen, 1921). Quant à la technique radiographique, celle de Keller est simple et peu coûteuse ; c'est au concours que nous a aimablement donné le Dr Keller que nous devons d'avoir pu apprécier les avantages des radiographies en série.

estomac petit et oblique (dit en « corne de bœuf »), l'axe du bulbe est au contraire très voisin de l'horizontale et s'oriente dans un plan presque antéropostérieur ; l'ombre du bulbe est alors masquée en partie par l'antre pylorique, elle apparaît plus ou moins arrondie, et c'est seulement en plaçant le sujet en position oblique, ou même en position latérale (Feissly), qu'on peut faire apparaître le bulbe dans toute sa longueur avec son aspect triangulaire habituel.

Les dimensions du bulbe duodénal sont assez difficiles à fixer exactement, car elles présentent des variations considérables en dehors de tout état pathologique. La longueur est en moyenne de 5 centimètres. Mais, abstraction faite de toute mensuration, les dimensions du bulbe sont généralement proportionnées à celles de la région pylorique : en règle générale, le bord basal du bulbe est de même longueur que le bord correspondant de l'antre pylorique, et ses bords latéraux sont situés dans le prolongement des bords de l'antre, dont les sépare seulement l'étroite bande claire qui marque la place du sphincter pylorique.

Situation topographique du bulbe. — Bon nombre de radiologistes s'appliquent à indiquer très exactement la position du bulbe par rapport à la ligne médiane et aux vertèbres. Cette double indication topographique ne présente en vérité qu'un faible intérêt, par suite de la situation très variable que peut occuper un bulbe normal, et à cause aussi de sa mobilité, beaucoup plus grande que ne le pensaient les anatomistes. Habituellement, le bulbe duodénal est situé nettement à droite de la ligne médiane, mais lorsqu'il succède à un estomac en J, il devient presque médian et, chez certains ptosiques dont le bas-fond gastrique descend dans la fosse iliaque gauche, ou même simplement chez des sujets à thorax long et étroit, il peut être situé à gauche de la ligne médiane.

La situation du bulbe par rapport aux vertèbres est également variable. Il était classique jusqu'à présent de situer le bulbe duodénal, sur le sujet debout, à la hauteur de la deuxième lombaire ; la radiologie a montré que, très souvent, il se trouve à un niveau nettement inférieur ; chez les longilignes notamment, il est fréquent de voir la première portion au niveau de la troisième lombaire ; sur 195 duodénums, David a vu 136 fois l'angle sous-hépatique à cette hauteur ; Parturier et l'un de nous, à la suite de recherches topographiques analogues, ont abouti à des constatations semblables. La grande fixité attribuée à l'angle sous-hépatique du duodénum est elle-même fort contestable ; l'étirement du bulbe qu'on décrit sous la dénomination de « ptose partielle du duodénum » est assez rare ; presque toujours, chez les ptosiques, le duodénum s'abaisse dans son ensemble et participe à la viscéroptose totale, sans d'ailleurs que le transit duodénal soit entravé.

Il est facile, au surplus, de mettre en évidence la mobilité duodénale, en faisant passer le sujet de la station debout au décubitus dorsal : on voit normalement le duodénum remonter de 5 à 6 centimètres ; il s'agit d'un déplacement réel par rapport aux vertèbres et aux autres repères osseux, mais il n'y a, relativement aux viscères avoisinants, qu'un déplacement nul ou très réduit, car le duodénum ne fait qu'accompagner dans leur ascension l'ensemble des viscères abdominaux, dont la masse vient refouler le diaphragme. Lorsque le duodénum est bas situé, il n'est pas rare de le faire remonter de 8 à 10 centimètres par ce changement de position. Dans le décubitus, le duodénum tend toujours à occuper une position haute, à peu près constante pour la plupart des individus ; quelle que soit la morphologie générale des sujets, en les examinant couchés, on voit disparaître, ou s'atténuer au point de devenir à peu près négligeables, les variations de situation assez marquées que présentait le duodénum dans la station verticale.

Anomalies non pathologiques du contour bulbaire. — Le contour du bulbe duodénal peut présenter certaines irrégularités indépendantes de toute lésion pathologique. Ainsi, l'on constate quelquefois, surtout dans la position couchée, une dépression régulièrement concave sur l'un des bords du bulbe, la petite courbure le plus souvent ; cette légère déformation est due uniquement à la pression de la vésicule biliaire ; sa forme régulière permet assez facilement de la reconnaître et de la rapporter à sa véritable cause. — Au voisinage de l'extrémité du bulbe, on peut observer une encoche généralement étroite et peu profonde, qui doit être attribuée à la pression exercée par la veine porte ou le canal cholédoque (Cole). — Akerlund a observé parfois une petite irrégularité des contours bulbaires, au niveau de laquelle il aurait perçu des battements synchrones des battements cardiaques ; il pense que cette anomalie résulte d'une disposition particulière de l'artère hépatique ou de l'une de ses branches. Le Dr Keller nous a signalé un cas où une encoche du bulbe était due à un pédicule vasculaire.

Mécanisme de l'évacuation normale du bulbe. — Sous la seule influence des mouvements péristaltiques, l'aspect normal du bulbe duodénal peut subir certaines modifications, qu'il n'est pas toujours aisé d'interpréter. Le péristaltisme bulbaire est, en effet, particulièrement difficile à

observer ; il faut, pour l'étudier, des examens radioscopiques minutieux, très méthodiquement conduits et combinés avec la prise de radiographies en série.

Ce péristaltisme ne se produit pas selon un mode uniforme. David en a distingué deux types : un péristaltisme accéléré et un péristaltisme lent ; nous partageons cette manière de voir et nous considérons, avec Holzknecht, Stierlin et Chaoul, que le péristaltisme bulbaire peut se manifester, soit par des contractions en masse de tout le bulbe duodénal, soit par des anneaux de contraction qui progressent sous forme d'ondes. D'autre part, nous avons observé assez souvent un autre mode d'évacuation qui, au lieu de se produire en un seul temps comme les deux précédents, se décompose en deux temps bien distincts ; des ondes de contraction légères apparaissent d'abord sur la moitié proximale du bulbe dont elles dentellent les bords, puis la partie moyenne du bulbe est comme étranglée par un anneau de contraction intense et aussitôt toute la moitié distale du bulbe se contracte en masse, en vidant brusquement son contenu dans la deuxième portion du duodénum ; la seconde moitié du bulbe une fois vidée, se remplit à nouveau, et ainsi de suite (fig. 2). Il résulte de ce

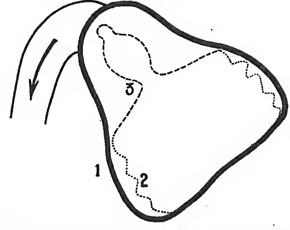


Schéma montrant les modifications successives de la forme du bulbe duodénal dans l'évacuation en deux temps. 1, contour primitif du bulbe ; 2, petites ondulations péristaltiques de la moitié proximale du bulbe ; 3, anneau de contraction, suivi de la contraction en masse de la moitié distale du bulbe (fig. 2).

mécanisme évacuateur que la première moitié du bulbe reste constamment remplie tant que dure l'évacuation gastrique ; la tache persistante que l'on constate dans la région bulbaire au cours de certains examens est donc due seulement au mode d'évacuation en deux temps et ne doit pas être considérée comme pathologique. Il arrive, parfois, que ces contractions assez complexes se succèdent les unes aux autres avec une grande rapidité, et que le radiologiste se trouve dans l'impossibilité d'observer l'image normale du bulbe à un moment quelconque de l'examen ; ce *bulbe insaisissable*, en rapport avec une spasmodicité excessive de la première portion duodénale, est sans doute pathologique, mais sa signification sémiologique n'est pas encore élucidée.

Remplissage incomplet du bulbe. — L'évacuation de l'estomac demande souvent un certain délai avant de s'établir nettement et d'une façon rythmique. Mais avant que le pylore fonctionne régulièrement, il arrive que des passages partiels de substance opaque se produisent à travers le sphincter et que le bulbe duodénal, incomplètement rempli, projette sur l'écran une image lacunaire. Il est important de connaître cette cause d'erreur ; pour l'éliminer, il suffit de pratiquer l'expression pylorique, qui, en forçant le passage du sphincter, amène l'entière réplétion du bulbe. Mais il faut savoir que cette manœuvre ne réalise qu'un remplissage artificiel du duodénum et qu'elle ne déclenche pas forcément l'évacuation de l'estomac ; celle-ci est soumise à d'autres conditions qu'une action mécanique : elle est subordonnée notamment au degré d'alcalinisation du chyme acide qui séjourne dans le bulbe duodénal. Et, lorsqu'il s'agit de prendre des radiographies en série, nous conseillons au préalable de bien s'assurer de la « mise en route » de l'évacuation, sans se contenter de la simple expression du bas-fond gastrique, c'est-à-dire de vérifier l'efficacité des contractions prépyloriques et la régularité de la traversée duodénale. Quand ces conditions sont remplies, on doit obtenir une ombre normale du bulbe ; si une image suspecte est constatée, il est probable qu'elle traduit l'existence d'une lésion duodénale, et, dans ce cas, des radiographies rapides en série viennent aider au diagnostic, en permettant une étude minutieuse de l'image bulbaire. En résumé, un examen concluant du bulbe duodénal ne peut être effectué que si l'évacuation gastrique s'effectue normalement. Existe-t-il du spasme pylorique, il faut attendre que ce spasme cède, et cette attente est parfois longue ; au besoin, il ne faut pas hésiter à recommencer ultérieurement l'examen après avoir soumis le malade à un traitement antispasmodique.

Le bulbe duodénal pathologique.

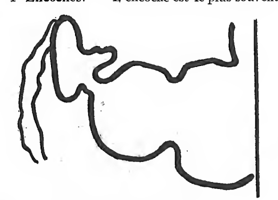
Dans l'immense majorité des cas, une lésion organique du duodénum se manifeste par une déformation de l'image normale. Certains auteurs, en particulier Akerlund et Schinz, ont poussé très loin l'étude des déformations duodénales. Akerlund distingue les niches, les incisures, les rétractions bulbaires,

les diverticules. Schinz décrit les images diverticulaires (niches), les poches bulbaires, les encoches bulbaires, et parmi celles-ci il différencie l'encoche interne, l'encoche externe, la feuille de trèfle, le sablier, la pomme de pin, la cheville pylorique. Il y a là un luxe de descriptions imagées, dans le détail desquelles il ne nous paraît pas nécessaire d'entrer ici ; le point capital est de bien connaître la valeur sémiologique de ces images.

Tout en posant le principe qu'une image duodénale anormale quelconque demande à être interprétée, on ne peut contester que certaines déformations sont très caractéristiques et que, sans avoir une valeur pathognomonique absolue, elles l'emportent de beaucoup pour le diagnostic sur d'autres formes anormales du duodénum. Akerlund insiste beaucoup sur la fréquence des niches caractéristiques de l'ulcère duodénal ; malheureusement, la niche n'est bien mise en évidence que sur des radiographies obtenues dans des conditions particulièrement favorables, assez rarement réunies (faible épaisseur du sujet, qualité du rayonnement, puissance de l'appareillage, habileté de l'opérateur). Aussi l'encoche est-elle ordinairement le seul signe d'ulcère observé, et l'on ne saurait trop insister sur sa valeur : pratiquement, on peut considérer qu'elle relève toujours d'un ulcère.

Nous classons les déformations duodénales en tenant compte uniquement de leur valeur sémiologique. Et nous obtenons ainsi leur répartition en quatre catégories, qui sont, suivant l'ordre d'importance : les encoches, les rétractions, les diverticules, les images polymorphes.

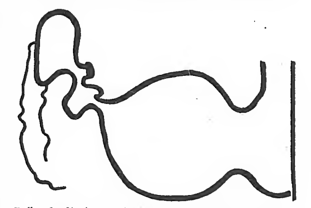
1° **Encoches.** — L'encoche est le plus souvent



Encoche bulbaire unilatérale (fig. 3).

unilatérale, c'est-à-dire qu'elle entaille l'un des bords du bulbe, ordinairement le bord gauche ou petite courbure ; elle apparaît tantôt sous l'aspect d'une incisure étroite et régulière, qui donne l'impression d'être purement spasmodique ; tantôt elle forme une incisure profonde, irrégulière, véritable lacune bulbaire, qui est la résultante d'une lésion organique et d'un spasme surajouté (fig. 3). Parfois, l'encoche est bilatérale et entraîne la formation d'un bulbe en sablier.

Une encoche persistante, visible à presque tous les examens radioscopiques et se retrouvant en un même point sur tous les clichés, constitue un signe de très grande valeur en faveur de l'ulcère duodénal. L'ulcère peut siéger exactement en regard de l'encoche, qui prend alors la même signi-



Bulbe duodénal présentant une double déformation : une encoche sur sa grande courbure et une niche produite par l'ulcère sur sa petite courbure (D'après Akerlund) (fig. 4).

fication que l'incisure de la grande courbure gastrique dans le cas d'ulcère de la petite courbure (fig. 4). Assez souvent aussi l'encoche semble

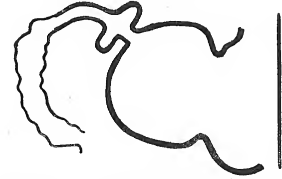


Bulbe duodénal présentant une encoche contiguë à une niche dite en queue d'aronde (D'après Enriquez et G. Durand) (fig. 5).

contiguë à l'ulcère et se forme en aval de lui ; c'est en pareil cas que l'ulcère donne lieu quelquefois à une niche bien nette et produit par exemple la déformation dite en *queue d'aronde* d'Enriquez et G. Durand (fig. 5).

2° **Rétractions.** — Le bulbe est susceptible de subir une rétraction plus ou moins complète. Quand celle-ci n'est que partielle, elle porte seulement sur l'un des bords du bulbe qui apparaît comme rongé et l'image bulbaire devient nette-

ment asymétrique. Cette rétraction s'accentue parfois au point d'intéresser tout le pourtour bulbaire; elle donne lieu alors à une image très caractéristique que nous désignons sous le nom de *bulbe en tuyau* (fig. 6). Pour que cette déformation

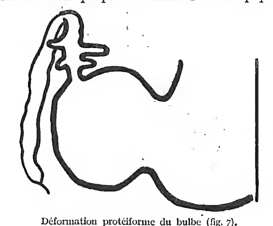


Bulbe dit « en tuyau », dû à une rétraction périduodénale (fig. 6).

ait toute sa valeur, elle doit se retrouver immuable au cours de tous les examens et sur tous les clichés. Sa constatation ne permet pas d'affirmer l'existence d'un ulcère, mais seulement celle d'une périduodénite, et l'aspect de l'image radiologique n'est pas, à lui seul, suffisant pour permettre de déduire la cause de cette périduodénite : si elle est fréquemment d'origine ulcéreuse, elle peut également relever d'une péricholécystite.

3° **Images diverticulaires.** — Les images diverticulaires duodénales correspondent rarement à une perte de substance produite par un ulcère extériorisé ; presque toujours elles traduisent l'existence d'un diverticule proprement dit, c'est-à-dire d'une simple évagination de la paroi duodénale, sans doute d'origine congénitale. Mais ni la clinique, ni la radiologie ne permettent de dire en général si l'image diverticulaire est produite par un ulcus extériorisé ou par un véritable diverticule

4° **Images polymorphes** — Les images que nous proposons d'appeler polymorphes ou protéiformes, sont loin d'avoir la même valeur sémiologique que celles des trois groupes précédents. Les encoches et les rétractions bulbaires, ainsi que les images diverticulaires, ont une signification précise ; au contraire, les images polymorphes relèvent de causes multiples et sont d'une interprétation délicate. Elles se présentent sous des aspects très variables (fig. 7 et 8). Le bulbe duodénal n'est plus qu'une petite tache opaque d'où partent des prolongements plus ou moins effilés et diversement ramifiés ; c'est le *bulbe étoilé*, l'image en *branche de corail*, le *bulbe floconneux* (Keller). Ces images peuvent se modifier au cours d'examens successifs et même au cours d'un seul examen ; elles témoignent d'une spasmodicité exagérée du bulbe et ne peuvent être bien étudiées que par des examens radioscopiques



Déformation protéiforme du bulbe (fig. 7).

et radiographiques étroitement associés. De telles images traduisent parfois un ulcère duodénal ou un ulcère gastrique siégeant sur l'antre pylorique,



Déformation protéiforme du bulbe par contraction spasmodique réflexe. Lithiase biliaire (D'après Keller) (fig. 8).

mais, dans la plupart des cas, elles sont la conséquence d'un spasme bulbaire qui relève très souvent d'une cholécystite ou d'une appendicite.

Valeur sémiologique relative des déformations bulbaires. — Si donc les déformations bulbaires sont le plus souvent sous la dépendance d'un ulcus, elles peuvent être parfois déterminées par une autre cause ; toutes ne sont pas pathognomoniques de l'ulcère. Et, inversement, tout ulcus n'a pas nécessairement pour conséquence une déformation du bulbe; l'hypothèse d'un ulcère n'est pas éliminée d'une façon absolue par l'image d'un bulbe bien rempli ; celle-ci permet seulement d'affirmer (si la technique a été irréprochable) qu'il n'existe pas de déformation organique du duodénum, elle reste compatible avec l'existence d'une lésion superficielle de la muqueuse. Si rare qu'il soit, il ne faut pas ignorer ce fait

A. Cole a publié l'observation d'un malade qui présentait depuis plusieurs années des crises de douleurs tardives, avec hématémèses et mélæna ; l'examen radiologique du duodénum, pratiqué à deux reprises, avec chaque fois des radiographies en série (dont quelques clichés pris en décubitus latéral), fit toujours apparaître un bulbe normal, sans aucune irrégularité de contours ; or, l'opération révéla l'existence d'un ulcère à la face postérieure du bulbe.

Conclusion. — Malgré les difficultés qu'il rencontre et les causes d'erreur auxquelles il est exposé dans la recherche de l'ulcère duodénal, l'examen radiologique permet d'arriver le plus souvent à un diagnostic exact. Le pourcentage des cas d'ulcus reconnus est élevé. Sur 198 cas où les rayons X firent porter le diagnostic d'ulcère du duodénum, Carman a noté la confirmation de ce diagnostic 66 fois sur 100 ; dans 34 p. 100 des cas, le diagnostic ne fut pas confirmé : on trouva 29 lithiases vésiculaires, 17 appendicites chroniques et 22 fois des affections variées. Cette statistique est un peu inférieure à celle de De Quervain, d'après laquelle la radioscopie donna des résultats précis dans 77 p. 100 des cas. Akerlund estime que le radiodiagnostic de l'ulcère duodénal peut être fait aux rayons X d'une façon exacte dans 60 p. 100 des cas, d'une façon approximative dans 20 p. 100 des cas et que, 20 fois sur 100 également, le diagnostic d'ulcère duodénal est erroné, n'est pas posé ou est seulement considéré comme une possibilité parmi plusieurs autres.

Ces chiffres montrent quelle précision l'examen radiologique apporte au diagnostic de l'ulcus duodénal. Qu'il corrobore simplement l'examen clinique ou qu'il supplée à l'insuffisance si fréquente de celui-ci, qu'il fixe le siège de l'ulcère ou qu'il permette d'apprécier aussi le degré d'évolution de la lésion, le radiodiagnostic est d'une utilité indéniable et l'on ne saurait se dispenser d'y avoir recours puisque, dans les deux tiers des cas, il donne la certitude.

L'ABAISSEMENT DU COLON AU SPHINCTER ANAL

APRÈS EXTIRPATION DU RECTUM CANCÉREUX

PAR

le Dr Gaston PICOT

Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Après une extirpation abdomino-périnéale du rectum cancéreux, lorsque le siège élevé du néoplasme a permis de conserver l'appareil sphinctérien, l'intervention idéale consiste à abaisser le côlon et à l'implanter dans l'anus, car la colostomie constitue une infirmité très pénible que beaucoup de malades, ignorant, il est vrai, la nature exacte de leur mal, répugnent à accepter. Mais bien souvent, l'abaissement du côlon n'est malheureusement pas possible et, même lorsqu'il est réalisable, ce temps opératoire supplémentaire constitue certainement une complication au cours d'une intervention déjà grave. Aussi, beaucoup de chirurgiens paraissent avoir systématiquement renoncé à rétablir le cours normal des matières.

Tous ceux, en effet, qui ont rétabli la continuité de l'intestin en amenant au périnée le côlon ilio-pelvien, ont vu survenir assez souvent des gangrènes du côlon mobilisé, gangrènes quelquefois limitées, mais quelquefois aussi étendues à la totalité de l'intestin abaissé. Cette complication est la conséquence des difficultés que l'on éprouve parfois à faire franchir par le côlon pelvien le bassin dans toute sa hauteur.

Nous nous proposons d'étudier ici cet abaissement de l'intestin, et de montrer quels sont les obstacles que le chirurgien rencontre dans l'exécution de cette intervention.

***

Les obstacles qui s'opposent à l'abaissement du gros intestin sont de deux ordres, vasculaires et péritonéaux.

1° Irrigation du côlon gauche. — Sudeck, Rubesch, Archibald, Drummond, à l'étranger, ont étudié la vascularisation du côlon gauche. En France, nous rappellerons surtout les travaux de Hartmann et de ses élèves de Dieterichs et Mondor (1) et ceux de Chalier (2).

On sait que la partie gauche du côlon, rectum compris, est irriguée par la *mésentérique inférieure.*

(1) MONDOR, Contribution à l'étude du cancer du rectum. Thèse de Paris, 1914.

(2) CHALIER, Le traitement chirurgical du cancer du rectum. Thèse de Lyon, 1910.

Schématiquement et dans la majorité des cas, cette artère fournit deux grosses collatérales, la *colique gauche* et le *tronc des sigmoïdiennes*, avant de former, par sa terminaison, l'*hémorroïdale supérieure*.

Dans la moitié des cas la *colique gauche* naît isolément du tronc de la mésentérique, à 2 ou 3 centimètres de son origine ; elle se divise bientôt en deux branches qui se portent, la supérieure vers une des branches de la colique moyenne, branche de la mésentérique supérieure avec laquelle elle s'anastomose, l'inférieure descend le long des côlons descendant et iliaque et s'abouche dans la sigmoïdienne gauche. Le *tronc des sigmoïdiennes* naît 2 ou 3 centimètres au-dessous de la précédente, généralement à 3 ou 4 centimètres au-dessus du promontoire. Elle se divise bientôt en plusieurs branches, trois généralement, les sigmoïdiennes gauche, moyenne et droite qui se portent vers l'anse sigmoïde en divergeant en éventail. De ces trois branches, la sigmoïdienne moyenne, qui répond au sommet de l'anse pelvienne, est la plus longue. Les trois sigmoïdiennes s'anastomosent entre elles assez *loin de l'intestin*, formant une sorte de plexus, et, par la sigmoïdienne gauche, s'unissent à la colique gauche et par la droite avec l'hémorroïdale. Cette anastomose recto-sigmoïdienne constitue ce que les Allemands appellent la *sigmoïdea ima*, qu'ils font naître de l'hémorroïdale. Ce point d'origine, situé à 2 centimètres au-dessous du promontoire, constitue ce que Sudeck appelle le *point critique*.

Par sa terminaison, la mésentérique inférieure fournit l'*hémorroïdale supérieure*. Cette artère, qui chemine dans le méso-rectum, se divise en deux ou trois branches à 3 centimètres environ au-dessous du promontoire.

Souvent, le mode de division de la mésentérique inférieure ne répond pas au schéma que nous venons de décrire : elle peut donner deux artères coliques, l'inférieure prenant alors le nom d'accessoire ; elle peut fournir un grand nombre de sigmoïdiennes qui s'étalent en pinceau dans le mésocôlon pelvien. On peut voir la colique gauche et le tronc des sigmoïdiennes se détacher d'un même tronc originel ; cette dernière disposition est fréquente, puisque Cunéo et Caudrelier l'ont observée 9 fois sur 20.

Mais, quelle que soit l'origine des troncs principaux, le mode de ramescence des collatérales et leurs anastomoses périphériques ont généralement une disposition constante, et c'est là le point capital de l'irrigation du côlon gauche. En effet, au niveau des portions fixes du côlon (côlon descendant et côlon iliaque), l'arcade anastomotique qui unit entre elles colique moyenne, colique gauche et sigmoïdienne gauche, chemine à faible distance de l'intestin.

Il y a là une arcade bordante qui rappelle assez l'arcade qui longe le grêle. Au niveau des portions mobiles au contraire (côlon pelvien), les anastomoses qui unissent entre elles les sigmoïdiennes forment une sorte de plexus et sont à distance du côlon. De ce plexus se détachent des *vaisseaux droits* presque parallèles qui se portent vers l'anse pelvienne et ont la valeur d'artères terminales. Il est à noter que le plexus sigmoïdien est d'autant plus éloigné de l'intestin que l'anse pelvienne est plus longue et plus mobile.

La distribution de la mésentérique inférieure étant connue, voyons comment pourrait se rétablir la circulation, si, par une ligature, on supprimait certaines collatérales.

Les auteurs allemands attachent une très grande importance à la *sigmoïdea ima* qui unit la dernière sigmoïdienne et l'hémorroïdale et qu'ils font naître de cette dernière. Cette anastomose, aux dires de Sudeck, devrait permettre la circulation dans les hémorroïdales lorsque le tronc de l'hémorroïdale a été lié au-dessus du *point critique*, c'est-à-dire au-dessus du point où cette branche se détache de l'hémorroïdale, la ligature de l'hémorroïdale au-dessous du point critique devant arrêter toute circulation dans les hémorroïdales et occasionner la gangrène de l'intestin.

H. Hartmann (1), reprenant les idées de Sudeck, a également insisté sur la nécessité de lier l'hémorroïdale au-dessus de la *sigmoïdea ima*, de façon à conserver l'anastomose sigmoïdienne.

Cette anastomose ne présente en réalité aucun intérêt, et Sudeck lui-même n'accepte plus ses premières conclusions. Non seulement elle est inconstante (Mondor ne l'a bien injectée que 12 fois sur 16 et Drummond, sur 20 sujets, ne l'a trouvée bien marquée et assez volumineuse que 10 fois), mais, surtout, elle longe une partie de l'intestin qui doit, en raison de la disposition des lymphatiques, être toujours sacrifiée dans l'amputation du rectum, quel que soit le siège du néoplasme. On sait, en effet, que le rectum cancéreux doit, comme les autres néoplasmes, être enlevé d'un seul tenant avec ses ganglions. Or, les ganglions principaux du rectum siègent dans le méso-rectum au niveau de la bifurcation de l'hémorroïdale supérieure (Mondor) et jusqu'à la hauteur

(1) HARTMANN, Quelques considérations sur l'amputation périnéale haute du rectum (*Presse médicale*, 25 décembre 1909). — Traitement opératoire direct du cancer du rectum (*Journal de chirurgie*, t. XI, 1913, p. 692).

du promontoire. *La jonction recto-sigmoïde doit donc être enlevée avec le néoplasme*, puisque cette partie du méso doit être sacrifiée.

Expérimentalement, on peut lier le tronc de la colique gauche ou le tronc des sigmoïdiennes, la vascularisation étant assurée dans le premier cas par la colique moyenne, branche de la mésentérique supérieure, et l'anastomose colo-sigmoïdienne, et dans le second cas par cette dernière anastomose seulement. *Chez l'homme*, Sudeck a pu lier, sans inconvénient pour le côlon descendant et le côlon pelvien, la mésentérique inférieure à son origine. Enfin, s'il est possible de lier une ou deux des sigmoïdiennes entre la mésentérique et l'arcade sigmoïdienne, il est impossible de toucher à une des branches issues de cette arcade sans déterminer, au niveau du côlon pelvien, une gangrène plus ou moins limitée.

2° Rapports péritonéaux du côlon gauche. — Le côlon gauche (côlon descendant, côlon iliaque) est fixé de l'angle splénique au côlon pelvien. Il n'est mobile qu'au niveau de cette dernière portion. Cette fixation résulte de l'accolement du feuillet gauche du mésocôlon primitif au péritoine pariétal postérieur, et nous verrons qu'il est possible de rendre à cette portion d'intestin sa mobilité première.

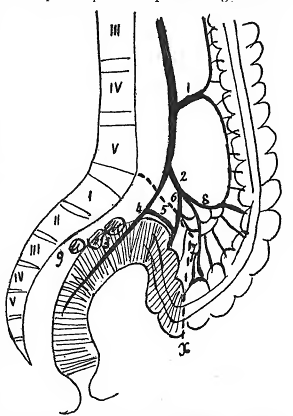
Le côlon pelvien mobile est fixé par deux racines : l'une verticale, médiane, prolongation du méso-rectum et contenant la terminaison de la mésentérique inférieure ; l'autre suit les vaisseaux iliaques et peut contenir la sigmoïdienne gauche. La disposition du mésocôlon pelvien est essentiellement variable : il peut être long et mobile, disposition que l'on rencontre surtout chez la femme et qui se prête à l'abaissement, ou au contraire très court, le côlon pelvien étant en partie fixé. Cette disposition fréquente chez l'homme est évidemment fâcheuse au point de vue de la mobilisation et de la descente de l'intestin au périnée.

*
* *

Lorsque le côlon pelvien est trop court pour être abaissé au périnée, deux moyens se présentent au chirurgien pour réaliser cette descente : les ligatures d'abaissement, la mobilisation du côlon gauche.

1° Dans le but de donner de la longueur à l'intestin en déroulant l'anse pelvienne, les chirurgiens ont pratiqué dans le mésocôlon pelvien des incisions de décharge. Pratiqués au hasard, ces débridements sont généralement suivis de gangrène. La seule section que l'on soit autorisé à tenter est celle de la dernière sigmoïdienne, au voisinage de son origine (Archibald) en amont du plexus sigmoïdien. Cette ligature, suivie de la section de la racine du méso, permet de gagner quelques centimètres, mais cet allongement est insuffisant pour abaisser dans l'excavation une anse pelvienne courte.

Cunéo (1), pour abaisser l'intestin en le déroulant, a préconisé la section de la mésentérique inférieure. Cette *ligature d'abaissement*, faite entre la colique et le tronc sigmoïdiens lorsque ces vaisseaux naissent isolément, au voisinage de la mésentérique lorsque la colique et la sigmoïdienne



1. Colique gauche.— 2. Tronc des sigmoïdiennes.— 3. Hémorroïdale supérieure. — 4. Point critique. — 5. Sigmoïdea ima. — 6. Sigmoïdienne droite. — 7. Sigmoïdienne moyenne. — 8. Sigmoïdienne gauche. — 9. Ganglions rectaux. — *x*. Point où le côlon doit être sectionné.

naissent du même tronc, doit s'accompagner de la désinsertion vertébrale du méso et d'un débridement du méso dans un segment avasculaire. Le côlon peut ainsi se dérouler et sa portion pelvienne irriguée par les anastomoses colo-sigmoïdiennes atteint facilement le périnée.

La ligature de la mésentérique inférieure a été faite sans inconvénient par Sudeck et par Cunéo, dans des cas où le côlon ne fut pas abaissé. Mais, lorsqu'on pratique l'abaissement, il en va tout autrement. Dans deux cas de Cunéo, il y eut du sphacèle et, depuis la rédaction de son travail,

(1) Cunéo, Un détail de technique dans l'extirpation abdomino-périnéale du rectum (*Journal de chirurgie*, 1914, t. I, p. 281).

Cunéo a complètement renoncé à cette ligature d'abaissement.

Il y a en effet une grande différence entre ces deux opérations : la ligature simple et la ligature avec abaissement. Dans le premier cas, la circulation est suffisante pour assurer la nutrition du côlon resté en place. Dans le second cas, les tractions exercées pour décoller le méso, pour abaisser l'intestin, traumatisent le côlon ; le tamponnement du pelvis, nécessité par les grands décollements péri-rectaux, compriment toujours le côlon, même s'il n'est pas tassé. A notre avis, ces deux facteurs doivent être rendus responsables de la gangrène qui survient dans ces cas.

2° Pour rétablir la continuité de l'intestin après la résection d'un néoplasme ilio-pelvien, P. Duval proposa de mobiliser le côlon descendant en désinsérant sa zone d'accolement. Ce procédé peut être appliqué au rétablissement de la continuité de l'intestin après résection du haut rectum. Il est facile de retrouver la zone de coalescence du mésocôlon gauche et de rétablir, grâce à ce décollement, le côlon gauche dans son état de mobilité primitive. Rotter, Lagoutte, Albertin (1) ont eu recours à ce procédé après résection du rectum et ont pu, chez leurs opérés, descendre facilement le côlon au périnée.

Mais la mobilisation des côlons iliaque et descendant est le plus souvent insuffisante pour permettre à l'intestin de descendre jusqu'à l'anus : la région sigmoïdienne est relativement fixe et l'artère sigmoïdienne moyenne, qui descend presque verticalement, ne saurait être allongée. Dans ce but, Cavaillon et Chalier (2) ont préconisé la mobilisation de tout le côlon gauche. Dans l'intervention qu'ils ont décrite, on désinsère l'angle splénique, on décolle les côlons descendant et iliaque et on sectionne le mésocôlon pelvien. On voit le transverse prendre la place du descendant et celui-ci gagner le périnée. Dans cette opération, le rectum et le côlon pelvien sont réséqués.

Le procédé de Cavaillon et Chalier, purement expérimental, n'a pas, que nous sachions, été appliqué sur le vivant On est en droit de supposer qu'il aggrave notablement le pronostic opératoire d'une intervention déjà sérieuse. L'amputation abdomino-périnéale du rectum est précisément grave, en raison de l'étendue des décollements péri-rectaux qui se poursuivent dans un tissu cellulo-ganglionnaire infecté. Or, dans l'opération de Cavaillon et Chalier, le décollement commencé au pôle de la rate se termine au périnée.

***

Comme on le voit, il résulte de ce qui précède, que le rétablissement du cours normal des matières après amputation du rectum dépend d'un seul facteur, la longueur de l'anse pelvienne. Si l'anse est longue, elle sera facilement descendue au périnée ; mais si elle courte, les divers procédés qui ont été proposés sont pratiquement irréalisables. La gangrène est à craindre dès que l'on pratique un débridement dans le mésocôlon, et il faut poser en principe que l'intestin descendu à l'anus doit être accompagné de son méso sur toute sa longueur. Les décollements étendus n'ont pas le même effet fâcheux sur la nutrition de l'intestin, mais ils ont l'inconvénient d'être à peu près inopérants, s'ils sont limités, et d'aggraver considérablement le pronostic opératoire, s'ils sont étendus,

Chez la femme, le côlon pelvien est habituellement long et, comme le bassin a chez elle un diamètre vertical moindre que chez l'homme, on peut poser en principe que l'abaissement du côlon peut être souvent envisagé chez elle avec toute chance de succès. L'anatomie montre que ce n'est pas la partie terminale du côlon pelvien qu'il faut descendre à l'anus, car cette portion de l'intestin est soutenue par la colique droite qui est notablement plus courte que la colique moyenne. Il faut abaisser la partie moyenne du côlon pelvien qui forme le sommet de l'anse pelvienne (Cunéo). La résection du rectum devra donc se prolonger au delà de la jonction recto-sigmoïdienne et atteindre presque la sigmoïdienne moyenne.

Chez l'homme, au contraire, l'anse pelvienne est habituellement courte et, comme le bassin est profond, la descente du côlon au périnée se présente en général de la façon la plus fâcheuse, de sorte que l'on peut prévoir que l'établissement d'un anus artificiel sera, chez lui, la règle.

***

Il résulte cependant, de l'exposé qui a été fait plus haut, que l'abaissement du côlon n'est pas irréalisable. On doit donc envisager la possibilité de faire cet abaissement dans un temps ultérieur, lorsque le malade sera guéri de l'intervention radicale. La mobilisation de la totalité du côlon gauche, avec désinsertion de l'angle splénique, peut permettre de rétablir tardivement le cours normal des matières. Réalisée comme un temps opératoire

(1) *Soc. de chirurgie de Lyon*, in *Lyon chirurgical*, 1911, t. VI, p. 116 et 350.

(2) P. CAVAILLON et A. CHALIER, La mobilisation en masse du côlon gauche (*Lyon chirurgical*, t. I, février 1909, p. 578). — A. CHALIER, *loc. cit.*

unique, en dehors de toute infection cellulo-ganglionnaire, cette intervention doit permettre à peu de frais et sans grand risque la cure radicale de l'anus artificiel.

Dans le but de combattre, avant l'opération, la rétention stercorale et l'infection, l'usage s'est à peu près établi aujourd'hui de pratiquer avant toute extirpation du rectum une colostomie qui présente, après la résection du néoplasme, l'avantage de faciliter les suites opératoires. Cette intervention préliminaire doit permettre également l'exploration du néoplasme et du côlon pelvien, qui sera spécialement examiné au point de vue de sa longueur et de sa mobilité. Mais on conçoit combien il est important de conserver au côlon gauche toute sa mobilité et de placer l'anus artificiel à droite. La colostomie sur l'ascendant peut être faite avec éperon. Elle donne ainsi une dérivation totale des matières.

L'abouchement du côlon à l'anus peut être pratiqué de deux façons : on peut invaginer le côlon dans le canal anal dépouillé de sa muqueuse, et faire une suture colo-cutanée. On peut, aussi, faire au-dessus de l'anus une suture circulaire et conserver intacte la muqueuse anale. Le premier procédé, qui paraît à première vue le plus séduisant, présente en réalité plusieurs inconvénients : la compression qu'exerce l'anneau sphinctérien sur l'extrémité du côlon toujours mal nourrie, peut en amener le sphacèle et ce procédé demande environ cinq centimètres d'intestin de plus que l'autre. Mais, surtout, la muqueuse colique ne saurait remplacer la muqueuse anale, point de départ du réflexe de la défécation. Les chirurgiens qui ont fait cet abaissement ont remarqué que les malades, bien que continents, on t perdu la sensation du besoin de la garde-robe. La suture sus-sphinctérienne expose aux fistules, aux brides cicatricielles, mais ce procédé doit être préféré au premier, car ces brides et fistules sont facilement curables.

*
* *

Les partisans de l'anus artificiel définitif systématique donnent souvent comme argument, que la conservation de l'anneau sphinctérien et l'abaissement du rectum laissent subsister des régions où la récidive du néoplasme est fréquente. Il va sans dire que l'appareil sphinctérien ne sera conservé que lorsque le néoplasme sera distant d'au moins trois travers de doigt. Néanmoins, Miles a prétendu que l'exérèse du néoplasme est plus complète lorsqu'on pratique une colostomie définitive : il existe au voisinage de la bifurcation de l'iliaque primitive gauche de petits ganglions qui resteraient cachés lorsqu'on abaisse le côlon. Hartmann, Mondor, qui ont, à l'autopsie, retrouvé ces ganglions, n'ont jamais constaté histologiquement leur envahissement néoplasique. Du reste, l'ablation de ces ganglions n'est pas plus difficile à effectuer, que l'on fasse une colostomie ou un abaissement, puisque nous avons vu que le sacrifice de l'intestin doit remonter jusqu'à la colique moyenne.

LES FAUSSES IMAGES LACUNAIRES DE L'ESTOMAC

PAR

le Dr Louis TIMBAL

Ancien chef de clinique à la Faculté de Toulouse.

Toute médaille a son revers ! L'exploration radiologique de l'estomac n'échappe pas à cette loi générale. Si précieux que soient, en effet, les renseignements apportés par les rayons X pour le diagnostic et le traitement des affections gastriques, ces renseignements exposent parfois à poser des conclusions erronées. L'erreur la plus importante provient de la constatation, au cours d'un examen radiologique de l'estomac, d'une image lacunaire qui fait penser aussitôt à la possibilité d'un néoplasme, entraîne comme conséquence logique le pronostic le plus réservé et fait proposer souvent une intervention grave.

Quelle n'est pas la surprise du médecin lorsque l'exploration chirurgicale révèle l'absence de toute tumeur gastrique, et aussi lorsque l'évolution favorable de la maladie traitée médicalement — c'est-à-dire, dans le cas présent, non traitée — l'oblige à réformer un diagnostic qui ne semblait pas discutable !

Or, cette double éventualité s'est présentée récemment dans notre pratique. Et nous croyons intéressant et utile de faire connaître les quelques cas que nous avons personnellement observés.

I. Image lacunaire du pylore.

Observation I. — En octobre 1921, notre maître M. le Dr Dannic nous priait d'examiner un homme de cinquante-trois ans, qui souffrait de l'estomac depuis le mois d'août. Ce malade avait présenté pendant ces trois mois une série d'indigestions avec de violentes douleurs et d'abondants vomissements alimentaires ; son appétit avait disparu et il avait perdu plus de 10 kilos.

Le *tubage de l'estomac à jeun* ne ramena que quelques centimètres cubes d'un liquide épais, constitué par du mucus et du lait coagulé. Ce liquide renfermait seulement de l'acide lactique.

Le *repas d'épreuve* fit constater l'absence d'acide chlorhydrique libre ; l'acide combiné était assez abondant

l'acide lactique très faible ; enfin l'acidité totale dépassait légèrement le taux normal A = 2,40.

Les *rayons X* montrèrent que l'estomac était petit, en forme de poire, élargi transversalement dans sa portion sous-diaphragmatique, et qu'il présentait un effacement complet de la région pylorique (fig. 1).

En présence de ces signes : début tardif des phénomènes dyspeptiques, série d'indigestions, amaigrissement rapide, absence d'acide chlorhydrique libre, enfin grosse image lacunaire du pylore, nous portâmes le diagnostic de tumeur du pylore ; et le malade fut adressé à M. le professeur Mériel pour subir dans son service une intervention chirurgicale.



Image lacunaire du pylore (fig. 1).

A l'Hôtel-Dieu, de nouveaux examens furent pratiqués, et en particulier l'exploration radiologique de l'estomac permit de constater de nouveau l'effacement complet du pylore. Une laparotomie fut alors pratiquée par M. le professeur Mériel, qui eut la surprise de constater l'intégrité absolue de l'estomac ; il fit cependant une gastro-entérostomie.

Pendant les semaines qui suivirent, on vit se développer peu à peu les signes habituels des sténoses incomplètes de l'intestin grêle, puis subitement l'occlusion s'aggrava et nécessita une intervention d'urgence qui ne put sauver le malade.

A l'*autopsie*, nous pûmes vérifier nous-même que l'estomac était absolument normal ; les anses grêles étaient très distendues, et sur l'une d'elles on constata l'existence d'une petite ulcération elliptique, dont la rupture avait provoqué la mort du malade. Ce cas d'ulcère simple de l'intestin grêle a été présenté par M. le professeur Mériel à l'Académie de médecine (séance du 19 décembre 1922).

Cette première observation nous paraît absolument démonstrative. L'image lacunaire du pylore fut, en effet, constatée deux fois et par des radiologues différents ; et cependant l'intervention d'abord, l'autopsie ensuite permirent de constater d'une façon certaine l'intégrité absolue de l'estomac.

Les observations que nous allons maintenant résumer diffèrent de celle-ci par la localisation de l'image lacunaire au niveau de la grande courbure de l'estomac.

II. Images lacunaires de la grande courbure. — Nos deux observations sont assez comparables. Il leur manque le contrôle direct que donne l'intervention ou l'autopsie, mais cette lacune (que nous ne voulons pas nier) nous semble compensée en partie par la longue durée de notre observation clinique, qui nous a permis d'assister à la disparition ou tout au moins à la diminution des troubles dyspeptiques, et de constater une survie de plusieurs années tout à fait exceptionnelle dans les cancers de l'estomac.

Voici le résumé de ces deux cas :

OBSERVATION II. — Elle concerne une Espagnole de trente-cinq ans, qui vint nous consulter en mars 1921 pour des troubles dyspeptiques datant de plusieurs mois. Cette malade se plaignait de diminution de l'appétit, de douleurs se manifestant quelques heures après les repas, sans provoquer cependant de vomissements, enfin d'un amaigrissement de 8 kilos.

L'examen de l'appareil pulmonaire révéla l'existence d'une congestion légère du sommet droit, se traduisant par de la submatité, de l'exagération des vibrations, de la diminution du murmure vésiculaire et de l'expiration prolongée.



Aspect festonné de la grande courbure (fig. 2).

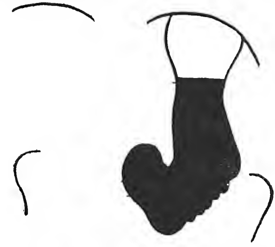
Les *rayons X* montrèrent que le sommet droit était grisâtre et s'éclairait mal à la toux. Après l'absorption d'un lait de bismuth, nous eûmes la surprise de constater que l'estomac présentait sur la grande courbure, au niveau de son tiers moyen, une grosse lacune mesurant 5 centimètres de long sur 2 centimètres de profondeur. Cette lacune persista pendant toute la durée de l'examen et ne put être modifiée par les pressions exercées sur elle à l'aide de la main (fig. 2).

Cette image lacunaire nous fit croire à une tumeur de l'estomac, et nous fit porter le pronostic le plus réservé.

Aussi notre surprise fut-elle grande lorsque, huit mois après, le 29 décembre, la malade revint nous consulter, et nous raconta qu'elle avait passé un excellent été, digérait mieux et avait engraissé de 12 kilos. Notre examen nous fit constater un léger allongement de l'estomac, avec clapotage facile, mais ne nous révéla aucun symptôme de tumeur gastrique.

Nous avons revu cette malade à plusieurs reprises, durant le cours de l'année 1922, en particulier le 1er février, le 6 juillet et enfin le 30 novembre. Son état est resté très satisfaisant ; elle se plaint uniquement de digestions lentes et d'insomnies.

Observation III. — Il s'agit ici encore d'une femme et d'une femme jeune, âgée seulement de trente ans, qui nous fut adressée à la même époque par le Dr Braudala. Cette malade avait eu quatre ans auparavant, une grossesse compliquée de phlébite, l'année suivante une fièvre typhoïde grave et quelques mois après une grippe sérieuse



Aspect festonné de la grande courbure (fig. 3).

à forme pulmonaire. Depuis trois mois, elle digérait mal, souffrait quelques instants après les repas et présentait alors un ballonnement très accusé, qui l'obligeait à sortir son corset. Malgré leur intensité, ces douleurs ne provoquaient jamais de vomissements ; mais l'appétit avait diminué, et la malade avait maigri de 7 kilos.

L'examen nous fit constater un estomac très allongé, qui clapotait à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic, et un rein droit très abaissé. Il existait une vive sensibilité au niveau du plexus solaire qui disparaissait par l'épreuve de la sangle.

Les *rayons X* confirmèrent le diagnostic d'estomac allongé et atonique, mais ils montrèrent en outre que la grande courbure présentait au niveau de l'union de sa portion verticale avec sa portion horizontale une amputation étendue de l'ombre opaque, à contours festonnés et irréguliers, réalisant un type parfait d'image lacunaire. La palpation à ce niveau était très douloureuse ; les contractions péristaltiques étaient plutôt exagérées, et l'évacuation se fit en moins de quatre heures (fig. 3).

Les résultats de cet examen nous parurent si nets que, malgré le jeune âge de cette femme, nous n'hésitâmes pas à porter le diagnostic de néoplasme gastrique. Or, quelques mois après, notre maître M. le professeur Rispal fut appelé auprès de cette malade qui ne souffrait plus de l'estomac, mais avait perdu complètement l'appétit, avait considérablement maigri, toussait et crachait. Il constata alors des signes indiscutables de ramollissement du sommet droit, mais ne trouva aucun symptôme de tumeur gastrique.

Voici donc, fidèlement rapportées, trois observations constituant trois erreurs de diagnostic imputables aux rayons X.

Les faits analogues sont heureusement assez rares. Leur connaissance est de date toute récente. Cependant, dès l'année 1912, MM. Béclère et Mériel, dans leur rapport au XXVe Congrès de chirurgie, après avoir posé en principe que « l'observation d'une lacune dans l'image radiologique de l'estomac équivaut au diagnostic de tumeur stomacale », avaient soin d'ajouter : « par exception, il peut arriver qu'une tumeur provenant d'un autre organe déprime et déforme la paroi stomacale au point de simuler sur l'image une lacune pathologique », et à l'appui de leur opinion ils citaient le cas d'une cholécystite calculeuse, qui donna à l'écran une image de l'estomac d'aspect lacunaire, image qui disparut après l'ablation de la vésicule.

Un cas analogue a été publié, il y a quelques mois à peine, par MM. Antoine et Brams (*Gaz. hôp.*, no 40, mai 1922), qui relataient en même temps un cas de syphilis gastrique ayant donné à l'écran une image typique d'*amputation pylorique*. Notre première observation semble relever d'une pathogénie différente, et devoir être rapprochée des troubles de la musculature gastrique qui compliquent parfois la stase intestinale chronique, et font porter à tort le diagnostic d'ulcère de la région pylorique. Ces faits, signalés par le chirurgien anglais Lane, ont été observés en France par Pauchet ; ils sont mentionnés dans la thèse de notre ami Lefebvre.

Plus intéressants parce que plus rares et d'une interprétation plus délicate, nous paraissent être les *fausses images lacunaires de la grande courbure*. Le cas publié par Meyer, en 1913, concerne un polyadénome gastrique qui donnait à l'écran des ombres irrégulières avec tachetage au niveau du pylore et du tiers moyen de l'estomac. Un fait analogue a été publié par Mac Phédran en 1921 ; un autre par MM. Antoine et Brams en 1922.

Les tumeurs bénignes de l'estomac ne sont pas seules capables de donner des images lacunaires simulant celles fournies par les néoplasmes malins. Un aspect analogue — quoique moins marqué — a été décrit en 1920 par Schwartz sous le nom d'*aspect dentelé de la grande courbure*. Dans ces cas, le bord gauche de l'estomac présente, de préférence au niveau de sa partie moyenne, de petites dentelures comparables à celles d'une scie ; elles sont permanentes et ne disparaissent ni sous la pression de la main, ni sous l'influence des con-

tractions péristaltiques. Ces dentelures de la grande courbure ont été observées assez fréquemment en Allemagne et en Autriche, non seulement par Schwartz, mais aussi par Schlesinger et par Schütze. Ces auteurs leur attribuent comme cause habituelle un ulcère du pylore et du duodénum ; exceptionnellement, elles constitueraient un symptôme de gastrite chronique.

En France, ces images lacunaires ont été observées très rarement. Nous les trouvons signalées pour la première fois en novembre 1921 par MM. Ramond, Jacquelin et Borrien, qui les décrivent sous le nom expressif d'*estomac à aspect vermoulu*. L'image formée par le bismuth est, disent-ils, plus ou moins estompée, à bords flous, formant des aréoles claires que limitent des petites coulées grisâtres de bouillie bismuthée; le bord gauche manque de netteté, ou bien il est soulevé par une infinité de petites nouûres qui lui donnent parfaitement un aspect rongé ou vermoulu.

Pour M. Ramond et ses collaborateurs, cette image coïncide, dans beaucoup de cas, avec l'existence d'une gastrite chronique, dont la gastrite alcoolique est le type le plus commun. Dans la gastrite chronique, en effet, la muqueuse s'épaissit, et forme de petites élevures délimitant des bas-fonds aréolaires, de même que, dans les cystites anciennes, la muqueuse présente des soulèvements formant la vessie à colonnes. Le bismuth tapisse inégalement cette muqueuse irrégulière, d'où l'aspect particulier signalé ici.

Cette image radiologique spéciale a été observée trois fois seulement par MM. Antoine et Abrams. Dans un cas, il s'agissait de dyspepsie simple avec constipation ; dans un deuxième cas, d'appendicite chronique avec coexistence possible d'un ulcère juxta-pylorique. Le troisième cas peut seul être rattaché à une gastrite chronique.

C'est à cette même étiologie que nous rattachons les deux observations de fausses images lacunaires de la grande courbure relatées dans ce travail ; mais la gastrite chronique dont souffraient nos malades n'était pas d'origine alcoolique, mais bien de nature tuberculeuse. C'est la tuberculose, en effet, qui explique le mieux l'ensemble des troubles fonctionnels présentés par ces malades : le manque d'appétit, l'amaigrissement, la lenteur des digestions, les douleurs à caractères variables. Chez l'une des malades nous pûmes d'ailleurs constater des signes indiscutables de congestion d'un sommet pulmonaire ; et des signes analogues furent observés chez l'autre quelques mois plus tard. Enfin les troubles dyspeptiques s'atténuèrent dans la suite, alors que se développaient les manifestations de l'infection tuberculeuse. D'autre part, l'évolution favorable de la maladie permit d'éliminer d'une manière formelle l'hypothèse d'une tumeur maligne que nous avions émise sur la foi d'un examen radiologique mal interprété.

Conclusions. — 1° La constatation radiologique d'une image lacunaire de l'estomac est un signe de grande présomption en faveur d'une tumeur maligne. Cependant, à elle seule, elle ne suffit pas pour affirmer ce diagnostic d'une façon absolue.

2° Les exemples cités au cours de ce travail montrent, en effet, que l'image lacunaire de la région pylorique décrite sous le nom d'*effacement* ou d'*amputation du pylore*, peut s'observer exceptionnellement dans les tumeurs bénignes de l'estomac, dans la syphilis gastrique, et dans certains troubles réflexes provoqués au niveau du pylore soit par une cholécystite, soit par une occlusion intestinale en voie de formation.

3° De même, l'image lacunaire de la grande courbure — et en particulier l'*aspect festonné ou dentelé* — peut être réalisée par l'ulcère et surtout par la gastrite chronique, qu'elle soit d'origine alcoolique ou d'origine tuberculeuse, comme dans nos observations personnelles.

4° L'exploration radiologique de l'estomac ne donnant pas des résultats d'une certitude absolue, il est indispensable de la compléter et de la contrôler par l'examen complet du malade. Il y a donc nécessité d'associer la clinique à tout examen radiologique de l'estomac. « La radioscopie gastrique, écrit M. Ramond, a besoin d'être interprétée à la fois par le radiologue qui examine et par le clinicien qui suit le malade. L'idéal, à ce point de vue, serait que radiologue et clinicien ne fassent qu'un, c'est-à-dire que tout médecin qui s'occupe surtout des voies digestives ait à sa disposition une instrumentation radiologique suffisante et fasse lui-même tous ses examens. »

Cette *association nécessaire de la clinique et de la radiologie* vient d'être réclamée à nouveau, tout récemment (*Presse médicale*, 3 février 1923), par M. Mouchet à un point de vue plus général : « La clinique, dit-il, a besoin de la radiographie, c'est incontestable ; mais j'estime que la radiographie ne doit pas se passer de la clinique, sinon elle aboutit à des erreurs... Clinique d'abord, laboratoire ensuite ; interprétation en commun des données de l'un et de l'autre; ainsi convient-il d'agir pour le plus grand bienfait des malades. »

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

UN CAS DE

TUMEUR CÉRÉBRALE AYANT SIMULÉ L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

PAR MM.

le Pr H. CLAUDE, les Drs H. SCHAEFFER et T. ALAJOUANINE

Les erreurs de diagnostic afférentes aux maladies apparaissant sous la forme de grandes pandémies séparées par des phases intercalaires plus ou moins longues, sont d'ordre essentiellement différent suivant le moment de l'épidémie auquel on les envisage. Au début de l'épidémie, de nombreux cas de la maladie passent le plus souvent inaperçus. Au contraire, quand l'épidémie bat son plein, le médecin a naturellement tendance à mettre sur le compte de cette affection tout syndrome morbide qui s'en rapproche, et susceptible en fait de relever d'une étiologie autre, mais moins fréquente et moins présente à son esprit. Cette double cause d'erreur est certainement vraie pour l'encéphalite léthargique encore plus que pour toute autre affection : 1° en raison de l'ignorance où la grande majorité des médecins était de son existence en 1918 ; 2° et par suite du polymorphisme de ses manifestations cliniques, conséquence du caractère serpigineux des lésions anatomiques qui les déterminent. Nous rapportons brièvement ici le cas d'une malade dont le tableau clinique avait fait penser à l'encéphalite, et chez laquelle nous constatâmes à l'autopsie l'existence d'une tumeur unilatérale des noyaux centraux.

Mme L..., âgée de quarante-neuf ans, sans profession, vient consulter le 5 avril 1922, parce que depuis deux mois, dit-elle, elle avait de la somnolence, et des envies de dormir qu'elle considère elle-même comme pathologiques. Toujours en effet jusque-là elle avait été bien portante, et l'on ne relève rien de spécial dans ses antécédents. Cette narcolepsie a eu un début insidieux et une évolution progressive, si bien qu'à un moment donné, la malade dormait, dit-elle, tout le temps ; cet état dura environ quinze jours consécutifs, puis la narcolepsie rétrocéda, mais la malade présentait épisodiquement du hoquet. Elle n'a plus actuellement envie de dormir, mais depuis quelques jours elle a constaté de la diplopie pour la première fois, et de la céphalée qu'elle n'avait pas ressentie jusqu'à ces huit derniers jours. Actuellement, l'habitus extérieur de la malade fait penser à un état parkinsonien très fruste. Le visage est peu mobile, sans être complètement figé ; il existe un certain degré d'hypertonie au niveau des membres, plus marquée à gauche, et de la perte des mouvements associés du même côté. Pas de modifications des réflexes, ni de signes de la série pyramidale. Des troubles oculaires persistent, ptosis du côté droit et convergence imparfaite, surtout à gauche.

La malade ne présente cependant pas de diplopie à un examen rapide. Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation. On ne prit malheureusement pas la précaution de faire pratiquer un examen de fond de l'œil et l'on ne songea qu'à chercher une confirmation du diagnostic d'encéphalite par la ponction lombaire. Ce fut une erreur de technique. En effet, la rachicentèse pratiquée le 7 avril, sans manomètre — autre erreur de technique, — montra la présence de quelques éléments à la cellule de Nageotte (3 à 4 lymphocytes) et de 0gr,35 d'albumine. On laissa la malade rentrer chez elle, n'accusant en apparence aucun trouble. Il en fut de même toute la journée, mais le lendemain elle se plaignait de céphalée plus vive et son état s'aggrava progressivement au point que, quatre jours plus tard, elle nous était amenée à l'hôpital Saint-Antoine dans le coma. Elle mourut quelques heures après son entrée dans le service.

L'examen macroscopique du cerveau montra l'existence d'un volumineux gliome intéressant les noyaux centraux de l'hémisphère droit, parsemé de multiples foyers hémorragiques récents, qui paraissent bien consécutifs à la décompression réalisée par la rachicentèse. Le noyau lenticulaire est envahi entièrement par le néoplasme qui se prolonge manifestement dans la couche optique en dedans, à travers le bras interne de la capsule. Le noyau caudé dans son segment antérieur paraît respecté ainsi que la capsule externe en dehors. En bas, la tumeur se prolonge dans le pédoncule cérébral qui est asymétrique, et dont la partie droite plus développée repousse la gauche. La paroi latérale du troisième ventricule est manifestement envahie par la tumeur. Sur une coupe séparant les deux hémisphères, à droite, la tumeur fait bomber le *septum lucidum* qu'elle repousse. Le corps calleux ne paraît pas intéressé. Les ventricules latéraux ne sont pas dilatés, pas plus que l'aqueduc de Sylvius et le ventricule moyen.

L'examen histologique confirme la nature gliomateuse de la tumeur. Cette dernière est constituée par une abondante prolifération de cellules rondes, de petite dimension, avec un noyau fortement coloré ; tassées et serrées les unes contre les autres à la partie centrale de la tumeur, elles sont plus clairsemées à la périphérie, contenues dans les mailles d'un réseau fibrillaire à trame fine. La tumeur est richement vascularisée, soit par des vaisseaux à paroi adulte, soit par de nombreux capillaires à paroi embryonnaire, dont un certain nombre sont le point de départ d'hémorragies intratumorales assez abondantes. Les éléments nobles du parenchyme ont complètement disparu à la partie centrale du gliome. Le pédoncule ne présente plus de tissu néoplasique bien différencié. On y constate simplement de l'œdème, de la congestion intense avec vaso-dilatation, rupture avec hémorragie périvasculaire, et thrombose veineuse, surtout dans la région du pied. Pas de capillarite ni de péricapillarite.

En résumé, il s'agit d'une femme ayant présenté des phénomènes de somnolence et de stupeur ayant régressé, associés à des troubles oculaires, et à un certain état de raideur plus marqué à gauche. L'on comprend que la somnolence et les troubles oculaires aient fait penser à l'encéphalite épidémique ; et la raideur consécutive, à un état parkinsonien post-encéphalitique. Est-ce à dire que cette hypothèse soit la seule qui doive être soulevée? Non, sans doute, et l'excuse la plus sérieuse que nous puissions apporter pour expliquer l'er-

reur de diagnostic et de technique, est l'examen incomplet qui fut fait de cette malade, examinée rapidement à la consultation externe de Sainte-Anne. Sans doute l'examen du fond de l'œil nous eût montré de la stase papillaire, fait qui peut d'ailleurs s'observer dans l'encéphalite, assez rarement il est vrai ; et la recherche de la pression du liquide céphalo-rachidien nous eût permis d'en déceler l'hypertension, très probablement, et nous eût en même temps donné une indication très importante de décomprimer lentement et de laisser la malade au lit, la tête en position déclive ; les accidents terminaux étant en effet très vraisemblablement la conséquence des hémorragies intratumorales, manifestations anatomiques d'une décompression trop brusque et trop brutale. Il faut avouer d'ailleurs que, dans notre cas, les signes de néoplasme intracranien furent très frustes. La céphalée fut assez tardive, et jamais très intense. Pas de vomissements. La somnolence et les troubles oculaires étaient au premier plan. Il en était de même dans le cas de De Massary et J. Walser qui se signalait particulièrement par les myoclonies et l'absence de troubles oculaires.

L'erreur inverse peut se produire. Des cas d'encéphalite épidémique peuvent simuler le tableau clinique d'une tumeur cérébrale, et le diagnostic n'est réformé que par l'évolution des accidents vers la guérison. Telles les observations rapportées par Denéchau et Blanc (1) : dans l'une d'entre elles en particulier, de violentes douleurs de la région cervico-faciale, des crises convulsives de type parkinsonien puis généralisées, la stase papillaire évoquèrent si bien l'hypothèse d'une tumeur que la trépanation décompressive fut pratiquée.

Sands (2) rapporte de même trois observations d'encéphalite avec stase papillaire ayant simulé le tableau d'une tumeur intracranienne ; l'évolution favorable des accidents permit seule de faire le diagnostic d'encéphalite. L'auteur explique la stase papillaire par l'hydrocéphalie interne et par l'occlusion du canal supra-optique de Tilney qui part du troisième ventricule. En tout état de cause, il est juste de faire remarquer avec Buzzard et Greenfield (3), sans admettre pour cela *a priori* l'opinion de ces auteurs sur la cause de la léthargie et de la stase papillaire qu'ils expliquent aussi par l'hydrocéphalie interne, que les symptômes cardinaux de l'encéphalite léthargique ne lui appartiennent pas en propre, et qu'ils constituent plutôt des signes de localisation, présentant une fréquence élective, il est vrai, dans cette affection, plutôt que des signes spécifiques à proprement parler. Il en est ainsi des lésions de la calotte pédonculaire, des centres de la région opto-pédonculaire, de celles des noyaux centraux, et en particulier du paléostriatum. Mais tout autre processus intéressant les mêmes régions, spécifique, néoplasique ou autre, est susceptible de reproduire les mêmes symptômes (4). La léthargie, déjà signalée dans un kyste du troisième ventricule (Claude et Lhermitte), n'existait-elle pas dans notre observation ; de même toutes les lésions de la calotte pédonculaire intéressant les noyaux de la troisième paire ne sont-elles pas susceptibles de réaliser les mêmes troubles oculaires ; l'hypertonie et l'akinésie volontaires des parkinsoniens post-encéphalitiques ne peuvent-elles être réalisées par l'encéphalite syphilitique des noyaux centraux, comme l'a montré M. Lhermitte, et dans notre observation en particulier la raideur prédominant du côté gauche semble bien en rapport avec le siège de la tumeur dans le noyau lenticulaire droit (5). Plus que les symptômes eux-mêmes, leur groupement et leur association avec des phénomènes infectieux, inconstants d'ailleurs ou assez fugaces pour passer inaperçus, l'évolution des accidents surtout, permettront d'éviter les erreurs de diagnostic. Le caractère mobile, passager, transitoire, des symptômes est, quand il existe, un signe de grande valeur en faveur de l'encéphalite épidémique, au cours de laquelle on voit successivement le malade passer par des phases algique, oculo-léthargique, myoclonique, etc. Toutefois l'examen clinique seul peut ne pas être suffisant pour formuler un diagnostic certain. Alors l'examen oculaire, qui nous montrera la fréquence de la stase dans les néoplasmes intracraniens, sa rareté dans l'encéphalite, bien qu'elle y ait été constatée par divers auteurs (6), la ponction lombaire qui décèlera l'hypertension au manomètre dans les tumeurs, l'antithèse au contraire entre la stase possible et l'absence d'hypertension dans l'encéphalite, l'existence d'une hyperglycorachie notable dans l'encéphalite constitueront des signes qui, sans doute, n'ont pas une valeur absolue, de même que les signes cliniques, mais dont la comparaison avec ces derniers permettra d'arriver le plus sûrement possible à un diagnostic exact.

(1) DENÉCHAU et BLANC, L'épidémie d'encéphalite en Anjou (*Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1920, n° 40, p. 163).

(2) SANDS, Epidemic encephalitis simulating brain tumor (*Medical Record*, 1922, p. 494).

(3) F. BUZZARD et GREENFIELD, Encephalitis lethargica (*British medical Journal*, novembre 1920).

(4) N. FIESSINGER et JANET, Erreurs de diagnostic avec l'encéphalite léthargique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1920, n° 30, p. 1230).

(5) Bibliographie *in* SANDS, *loco citato*.

(6) E. DE MASSARY et J. WALSER, Tumeur cérébrale ayant simulé l'encéphalite épidémique (*Soc. de neurologie*, 6 juillet 1922).

PROPHYLAXIE DE LA FIÈVRE TYPHOIDE
DANS LES GRANDES VILLES

PAR
A. LOIR et H. LEGANGNEUX (du Havre)

Une récente épidémie de fièvre typhoïde d'origine ostréicole au Havre, ayant toute la valeur d'une expérience de laboratoire et arrêtée nette, grâce à la fermeté de M. le maire, nous a amenés à étudier de très près l'épidémiologie de la dothiénentérie dans les grands centres, à l'heure actuelle.

Il y a vingt ans, la mortalité typhique était annuellement au Havre de près de trois cents personnes. Depuis cette époque, chaque année, il ne meurt plus que vingt personnes environ.

La grande chute de mortalité a été amenée par la surveillance des eaux d'alimentation ; mais pourquoi existe-t-il toujours quelques cas ? N'est-il pas possible d'en trouver la cause et d'y remédier? On ne peut pas découvrir la raison de cas isolés, mais qu'une épidémie se dessine, même comme le fait s'est produit dernièrement au Havre — 32 morts en quelques semaines, — on peut, par des enquêtes très serrées, saisir la cause et, si les administrateurs ont la fermeté voulue, la supprimer tout d'un coup. Si alors la mortalité disparaît, on a la confirmation des données fournies par l'épidémiologie.

Nous suivrons depuis vingt ans ce qui s'est passé au Havre, au point de vue de la fièvre typhoïde. Pour bien des cas, il nous est impossible d'en retracer l'histoire étiologique, mais nous trouverons dans cette histoire vécue des faits précis, qui nous montreront le rôle du lait, des mouches, des radis, des moules, des huîtres, du linge infecté, et répandant la maladie par l'inter médiaire du lait. Nous aurons aussi quelques cas dus à la contagion venant directement du malade, ce qui nous montre l'utilité de la désinfection en cours de maladie.

Par des recherches locales, ainsi faites dans les diverses régions, on se rendra compte de la valeur relative des différentes causes de la maladie, et on pourra agir en conséquence.

Il ne faut pas croire, et dire, que seule l'eau peut donner la fièvre typhoïde. A l'heure actuelle, les autres causes sont les plus fréquentes dans les grandes villes ; il faut les étudier et voir la part que chacune d'elles peut jouer.

Ceux qui voudront pourront se soumettre à la vaccination antityphique, dont la grande utilité nous a été démontrée par nos enquêtes. Grâce à l'étude et à l'application de toutes ces mesures, la fièvre typhoïde sera bientôt aussi rare que la variole.

L'eau. — L'étiologie de la fièvre typhoïde par l'eau a fait l'objet de nombreuses études. Ces recherches ont eu pour effet des prescriptions sévères en ce qui concerne la captation des sources, et l'on peut dire maintenant, tout au moins pour les grandes agglomérations, que le service de surveillance des eaux est organisé d'une façon complète.

La captation des eaux, pour un service public, fait l'objet d'une enquête extrêmement sévère. Les grosses contaminations sont peu probables et seraient facilement décelées par la surveillance constante des eaux. Les sources ont presque toutes une zone de protection, c'est-à-dire un périmètre très surveillé surtout au point de vue de l'épandage. S'il existe des habitations dans ce périmètre, l'évacuation des eaux se fait d'une façon rigoureuse, pour éviter tout contact avec les eaux souterraines. Si un cas de maladie se produit dans ce périmètre, le service de désinfection apporte une attention très grande pour éviter toute pollution au dehors.

La ville du Havre, en particulier, a établi un système de surveillance médicale. Dès qu'un cas de maladie infectieuse se produit dans la zone de protection, le médecin traitant avise le bureau d'hygiène. Ce n'est qu'un simple avertissement fait avant que le diagnostic soit bien établi, et que la déclaration obligatoire à la municipalité et au préfet ait été faite.

Aussitôt prévenu, le Service d'hygiène prend en charge toutes les mesures de désinfection. Le médecin qui a avisé le bureau d'hygiène touche de ce fait une indemnité.

De plus, dans les grands centres, tout au moins, l'eau est fréquemment analysée, et les résultats fournis par ces analyses indiquent aussitôt les causes de contamination, et par là même, les précautions qui sont nécessaires, épuration physique ou chimique, javellisation des eaux, filtration ou simple conseil à la population de faire bouillir les eaux.

Au Havre, dans les cas douteux, la municipalité publie l'avis suivant :

« En raison des pluies abondantes, la population est informée qu'il est prudent de faire bouillir l'eau destinée à la consommation. »

Par suite de ces précautions, l'étiologie de la fièvre typhoïde par l'eau tend à diminuer dans les villes où seules on emploie les eaux du service public.

Au Havre, dans la période 1887 à 1895, c'est-à-dire avant la surveillance des sources, la morta-

lité moyenne annuelle atteignit la proportion de 16,3 pour 1 000 habitants. Pour la période de 1903 à 1920, cette proportion est de 2,88. Dans cette mortalité est comprise une épidémie produite par du lait contaminé.

Toutefois, dans beaucoup d'agglomérations, on utilise l'eau provenant des puits ou des citernes, et dans ces conditions, l'étiologie hydrique est à considérer. Il importe donc d'établir une surveillance bactériologique à la source et aux points de distribution.

De l'avis de M. le professeur Vincent, les variations notables dans le nombre des germes de coli indique très nettement des possibilités de contamination par des eaux ou produits souillés de matières fécales.

Cette variation peut servir de base pour juger l'importance de ces contaminations.

Déjà en 1904, le Dr Pottevin, alors directeur du bureau d'hygiène du Havre, s'exprimait ainsi : « Dans les grandes villes, l'eau potable peut intervenir pour l'ensemencement d'un certain nombre de cas, mais leur multiplication, et par conséquent le développement épidémique de la poussée est surtout le fait des autres facteurs locaux (conditions hygiéniques spéciales des villes) et saisonniers. »

Le lait. — Dans une communication faite en 1913 à l'Académie des sciences, MM. Trillat et Fouassier présentaient une étude sur la contamination du lait par le bacille typhique. Ces auteurs concluaient ainsi : « Sans rien diminuer de la valeur de la théorie hydrique, l'interprétation de nos résultats fait ressortir une fois de plus l'importance que l'on doit attribuer au rôle du lait contaminé dans la propagation de la fièvre typhoïde. »

Ces auteurs ont pris des dilutions extrêmement étendues de bacille typhique, et ont trouvé que le nombre des bacilles était très vite en nombre infini en les semant dans du lait.

A la dose de 1/32 000 000 le bacille typhique ne poussait plus dans les milieux classiques ; dans le lait, au contraire, on trouve au bout de trente heures la même dilution fournir des colonies en nombre infini.

Si l'on songe que le bacille typhique ensemencé dans le lait ne fait varier nullement la composition et les propriétés organoleptiques de ce liquide, on conçoit combien peut être dangereuse la contamination du lait par le bacille typhique.

En 1913, nous avons eu au Havre une épidémie occasionnée par le lait. Les enquêtes nous avaient permis de retrouver la ferme fournissant le lait contaminé. Le fermier avait une fièvre typhoïde légère. Le lait vendu à une clientèle riche était très soigné, filtré d'abord sur un linge, puis sur un filtre en papier.

Malheureusement ce linge fut lavé par une petite bonne avec une brosse servant au lavage du linge du malade. La contamination du lait se fit donc par l'intermédiaire de ce linge. Une désinfection au formol, du lait, des vases et de tous les appareils de laiterie fut faite par le bureau d'hygiène du Havre, et aussitôt cette petite épidémie fut arrêtée (Épidémie de fièvre typhoïde due à la consommation de lait infecté. *Rapport annuel sur le bureau d'hygiène du Havre*, année 1913, page 29).

Voici donc un cas bien net d'épidémiologie de fièvre typhoïde occasionné par le lait contaminé directement par matières fécales infectées.

Nous avons eu également au Havre des cas de fièvre typhoïde par du lait contaminé par des mouches. Un malade atteint de fièvre typhoïde boit du lait bouilli. Le lait aussitôt bouilli est versé dans un vase non couvert et exposé dans la chambre du malade. Des mouches viennent y boire, deux s'y noient. Ce lait est absorbé par une personne de la famille qui n'est pas en contact avec le malade. Quelques jours après elle devient à son tour malade. L'enquête nous ramène chez la personne malade, où nous retrouvons du lait dans les mêmes conditions, souillé par les mouches, ainsi que le démontre une analyse faite par le laboratoire. Là encore nous avons une preuve de contamination par le lait, contamination produite par les mouches (Étiologie de la fièvre typhoïde donnée par les mouches. *Rapport annuel sur le bureau d'hygiène du Havre*, année 1909, page 10).

L'infection produite par les crèmes de Cholet en 1913 a montré la possibilité d'infection des plats de crèmes sucrées par les porteurs de germe.

Nous n'avons pas, jusqu'à présent, trouvé trace d'épidémie occasionnée par le beurre ; il est possible cependant que cet aliment, excellent milieu pour les bacilles typhiques, entre en ligne de compte dans la propagation de la fièvre typhoïde.

Ces produits sont souvent exposés, dans les marchés, à la contamination par l'apport des poussières que le vent dépose sur eux.

C'est dans cet esprit que M. le maire du Havre, en particulier en février 1922, a pris l'arrêté ci-dessous :

« Il est interdit d'exposer et de débiter sur la voie publique des denrées telles que le beurre, le saindoux, les confitures dans des récipients non complètement fermés, qui, à raison de leur nature,

retiennent les poussières que le vent dépose sur elles. »

L'huître. — Parmi les aliments susceptibles de transmettre la fièvre typhoïde, il en est un qui a déjà donné lieu à de nombreuses controverses. Nous voulons parler de l'huître.

L'huître constitue une nourriture très assimilable.

Il est certain que de nombreux cas de fièvre typhoïde doivent être attribués à la dégustation des huîtres. Ces cas ont été signalés dans de nombreuses villes. Il résulte des informations que nous avons pu recueillir pour l'année 1921 que Marseille et Bordeaux en particulier ont eu de nombreux cas dont l'épidémiologie fait ressortir nettement le caractère d'infections causées par les huîtres.

Au Havre, un relevé que nous avons fait de 1910 à 1921 montre que les cas de fièvre typhoïde sont toujours plus nombreux pendant les mois en R (mois où l'on consomme les huîtres). Pendant les mois d'octobre, de novembre et décembre 1921, nous avons eu une recrudescence de fièvre typhoïde. Depuis de nombreuses années, le bureau d'hygiène fait une enquête particulière sur chaque cas signalé. Cette enquête comporte, outre le nom, l'adresse, l'âge, le sexe de la personne, des renseignements sur les conditions sanitaires de l'immeuble, eau, cabinets d'aisance, et porte également sur l'alimentation.

D'octobre au 27 décembre, 122 cas nous ont été signalés et 42 fois l'enquête nous a révélé la dégustation d'huîtres. Dans deux maisons on ne consommait que de l'eau bouillie, dans une autre du vin pur, et chez trois autres de la bière.

Nous savons que plusieurs cas mortels se sont produits dans les communes suburbaines, et partout l'on retrouve l'huître comme cause épidémique.

Nous avons été ainsi amenés à examiner la question de vente des huîtres.

Les huîtres peuvent d'abord être classées en deux catégories :

1° L'huître de parc ;

2° Les huîtres de pleine eau, c'est-à-dire pêchées sur les bancs en pleine mer et expédiées directement.

Les huîtres de parc sont des huîtres dont le naissain a été recueilli en pleine mer, et qui ont été élevées, surveillées dans des parcs du littoral. On y a ainsi habitué l'huître à se fermer lorsqu'elle n'est plus couverte par l'eau.

Jusqu'à ces dernières années l'installation des parcs se limitait à une autorisation administrative pour laquelle la question d'hygiène n'était nullement envisagée.

A la suite d'accidents occasionnés par absorption des mollusques, les administrations ont été amenées à faire entrer dans les demandes d'installation de parc des règles d'hygiène et à écarter les installations susceptibles d'être contaminées par des eaux polluées.

Après une instruction du ministère de l'Intérieur, en date du 10 janvier 1908, des arrêtés préfectoraux ont été pris en vue de cette surveillance. Ces arrêtés ont été amenés par les remarquables travaux poursuivis de 1899 à 1900 par M. Mosny M. Netter, n 1907, présentait à l'Académie de médecine une étude sur l'infection bactérienne des huîtres durant leur séjour dans des réserves manifestement contaminées.

Le règlement d'administration publique du 28 mars 1919 pose l'obligation pour l'établissement, l'ouvrage, l'emplacement demandé d'un parc à huîtres, d'être salubre et l'obligation de se maintenir dans cet état.

De plus, si des transformations sont effectuées dans le parc une enquête est faite immédiatement au point de vue de l'hygiène et la concession peut être supprimée.

En 1919, le Syndicat ostréicole des cultures marines et de leur commerce en France a cherché à favoriser l'amélioration des établissements ostréicoles en créant, avec des contributions privées, un contrôle des parcs.

Au 20 septembre 1921, quatre-vingt-seize parcs seulement pouvaient expédier leurs produits contrôlés, c'est-à-dire accompagnés d'un certificat. Ces parcs ont expédié 160 775 000 huîtres. Or la consommation totale pour la France était de 439 248 000 huîtres. Comme on le voit, la proportion des huîtres surveillées au départ n'est pas très élevée.

La pureté de l'huître au moment de la consommation ne dépend pas uniquement de sa fraîcheur ni de sa pureté au départ, mais comporte des facteurs extrêmement variés.

L'Office scientifique et technique des pêches maritimes en est parfaitement convaincu. Dans un rapport présenté en décembre 1921, MM. Borne, Dienert et Hinard concluent en formulant le vœu *que le contrôle hygiénique des coquilles ne se limite pas aux lieux de production, mais qu'une surveillance du même ordre soit exercée sur les lieux de vente.*

Nous venons de voir les causes de contamination des huîtres vendues en gros ; nous allons passer en revue la vente au détail. Nous supposons l'huître saine au départ.

1° L'huître arrive en bon état de conservation. Si le détaillant est inexpérimenté, le panier sera

exposé au dehors pour attirer la clientèle et le soleil ne tardera pas à diminuer la vigueur des huîtres. On en trouvera quelques-unes de mortes, mais les autres seront livrées au public après avoir été « *ravivées* par trempage ». Il existe, en effet, une habitude très fréquente contre laquelle on ne saurait trop s'élever : sous prétexte d'enlever les débris de coquille qui ont pu se glisser en détachant les deux valves du mollusque, le commerçant trempe la coquille ouverte dans un petit baquet rempli d'eau. Par ce procédé, celle-ci est très rapidement souillée. C est un moyen communément employé pour laisser croire à la fraîcheur de l'huître. Il y a donc tromperie sur la qualité et surtout un grand danger au point de vue sanitaire.

2° L'huître est arrivée *fatiguée*, c'est-à-dire avec une partie de l'eau évaporée. La encore on fait intervenir le trempage, qui donne un aspect meilleur à l'huître, mais n'augmente en aucun cas sa durée de vie : au contraire, une huître trempée meurt plus vite que celle qui reste bien fermée.

3° Les huîtres ne sont pas vendues rapidement, le panier reste à demi rempli, les huîtres n'étant plus pressées bâillent, le heurt du panier fait écouler l'eau qui, lavant les coquilles supérieures, se répand sur les mollusques qui se trouvent dans le fond et les souille.

4° L'infection est encore plus rapide si les huîtres n'ont pas été dérochées, c'est-à-dire si les écailles n'ont pas été débarrassées des petites huîtres mortes ou des crustacés et vers qui se sont fixés sur la coquille lorsque l'animal vivait dans la mer

Ainsi donc, la vente de l'huître saine demande une grande prudence, jointe à une grande expérience, seule capable d'indiquer au commerçant sérieux la bonne ou mauvaise qualité du produit livré, car ce sont de menus détails qui indiquent si l'huître est bonne ou mauvaise.

Une huître qui présente tous les caractères extérieurs (huître close, eau intérieure claire, odeur habituelle) d'un produit de bonne qualité, n'implique pas sa valeur au point de vue salubrité. Elle peut être contaminée.

Dans ce rapide exposé, nous n'avons pas parlé intentionnellement des huîtres malades, telles que huître chambrée, etc. : leur aspect suffit pour les écarter de la dégustation.

Coquillages. — Les causes de contamination que nous venons d'envisager pour les huîtres peuvent se reproduire également pour les moules, que beaucoup de personnes mangent crues.

Nous avons eu au Havre, en particulier pendant la guerre, un cas très net de contamination par ces mollusques. Des militaires en cantonnement près de l'estuaire de la Seine allaient chaque jour entre les gardes cueillir des moules ; beaucoup les consommaient crues. Plusieurs furent atteints de fièvre typhoïde ; l'autorité militaire fut avisée par le service d'hygiène de cette cause probable de contamination, et interdit cette pêche. Les cas cessèrent immédiatement.

Les moules arrivent sur le marché en grappe, c'est-à-dire recouvertes de tous les petits coquillages, naissain, crustacés, vers, etc. Les expéditeurs ont remarqué que les moules expédiées propres, c'est-à-dire débarrassées de tous ces débris, se conservaient moins bien. Au point de vue de l'hygiène, cette pratique est mauvaise, car dans le voyage les petites moules, les petits crustacés ont eu leurs coquilles brisées, sont morts, et leurs débris organiques peuvent pénétrer dans l'intérieur de la coquille du mollusque livré à la vente. Les fils du byssus de la moule enchevêtrés retiennent l'eau susceptible de contamination, qui pénètre également dans la coquille lorsque la moule au contact de l'humidité entr'ouvre ses valves.

Porteurs de germes. — Les cas de contamination par porteurs de germes sont très difficiles à connaître, il faut des conditions toutes particulières pour être averti.

De nombreuses études ont été présentées à ce sujet à l'Académie de médecine.

Il est certain que l'on doit songer à cette cause étiologique lorsque les cas signalés sont agglomérés dans un petit rayon, où les habitants sont susceptibles d'avoir un fournisseur commun.

Les entremets, crèmes, glaces, en particulier, peuvent être facilement souillés.

Lorsqu'on se reporte par exemple à la confection des crèmes, on comprend comment la contamination peut se produire.

Pour cette préparation culinaire, on commence par faire bouillir le lait, pour y faire fondre le sucre et y incorporer le parfum ; lorsque le lait est encore tiède, c'est-à-dire à une température d'environ 50°, on y incorpore les jaunes d'œufs. Jusqu'à ce moment tout est stérile. On verse alors le liquide dans un plat que la cuisinière emporte vite au dehors pour le refroidir rapidement Le mélange est alors à une température d'environ 38 à 40°. Dans le transport du plat généralement rempli, il est bien rare que les doigts ne viennent pas en contact avec la crème. Si ceux-ci sont souillés, les microbes trouvent dans ce liquide un excellent milieu de culture à la fois comme température et comme aliment. On comprend alors qu'ils se développent rapidement

et qu'une épidémie parfois très grave peut se manifester à la suite de la dégustation de cet entremets.

Nous rappelons à ce sujet la contamination possible de ces mêmes produits par les mouches. Plusieurs fois nous avons pensé à une étiologie de cette nature, en faisant nos enquêtes, mais nous n'avons pas été à même de la mettre en évidence. On ne peut trouver une cause épidémiologique bien déterminée que le jour où l'on se trouve en face de nombreux cas provenant de la même source.

Contamination directe. — La contamination directe est encore assez fréquente, ainsi que nous le démontrent nos enquêtes

Elle se produit par le lavage du linge et souvent par les liquides qui sont abandonnés non couverts dans la chambre du malade et qui sont absorbés par les personnes de son entourage.

Nous avons trouvé un cas de contamination par l'eau d'un ruisseau recevant les eaux de lavage du linge d'un malade typhique. Un enfant du voisinage jouait constamment dans ce ruisseau, et, peu soigneux de la propreté de ses mains, il a contracté ainsi la maladie.

On ne saurait donc trop insister sur la désinfection en cours de maladie. Trop fréquemment les services d'hygiène sont avisés tardivement de la maladie et les mesures de désinfection, prescrites cependant par le médecin, ne sont pas toujours appliquées rigoureusement. Du reste, le médecin n'a pas toujours le temps d'expliquer entièrement à la famille toutes les précautions indispensables. Trop souvent la famille ne pense qu'à la désinfection du linge et n'apporte pas assez de soins pour tout ce qui concerne la propreté personnelle et la propreté alimentaire.

Il serait à souhaiter qu'alors même que le diagnostic de maladie contagieuse n'est pas encore certain, le médecin avise officieusement le service d'hygiène et que, avec son autorisation, ce service puisse présenter à la famille avec force détails toutes les précautions nécessaires pour éviter la contamination. En cours de maladie, le médecin n'aurait plus alors qu'à exercer une légère surveillance pour se rendre compte si toutes les précautions ont été prises.

Dans tous les cas, que la désinfection soit effectuée par la famille sous la responsabilité du médecin traitant, ou par un service public, cette désinfection en cours de maladie s'impose.

Comme corollaire, la vaccination antityphoïdique des personnes en contact avec le malade **doit être fortement encouragée par le médecin traitant.**

Légumes et salades. — Les salades et les légumes consommés crus peuvent également fournir des cas de fièvre typhoïde comme conséquence de l'épandage, d'autant plus que le bacille typhique se conserve assez longtemps dans la terre humide.

En 1914, nous avons eu un cas amené par des radis. Une femme enceinte se nourrissait presque exclusivement de radis cultivés dans un jardin où l'on avait fait de l'épandage. Cette famille, d'un milieu élevé, suivait toutes les précautions hygiéniques ordinaires. On peut donc presque à coup sûr incriminer les radis dans ce cas. Pour les salades, la contamination doit être très rare, par suite de la rapidité avec laquelle le bacille perd sa vitalité lorsqu'il est exposé à la lumière et au soleil.

De plus, le vinaigre employé en cuisine agit à nouveau sur le bacille déjà affaibli, et il y a de très grandes probabilités pour que le bacille typhique soit entièrement détruit au moment de la consommation.

L'immunité donnée par la vaccination antityphique. — Dans la récente épidémie de 1921 au Havre, nous avons été frappés, dans nos enquêtes, de la proportion des cas de fièvre typhoïde se produisant chez les femmes ou les enfants, comparativement au nombre de cas signalés chez les hommes de vingt-cinq à quarante ans.

Sur les 45 masculins, 37 ont moins de vingt ans, 4 ont été mobilisés, 4 n'ont pas été mobilisés.

Pour les 4 cas qui se sont produits chez les individus ayant plus de vingt ans, nous trouvons :

1° Un homme de trente-trois ans, réformé avant vaccination ;

2° Un homme de quarante-trois ans, ancien marin dont le livret militaire ne porte pas trace de vaccination. Pendant la mobilisation, il s'est trouvé à bord d'un bateau torpillé et dit avoir subi une seule inoculation à l'épaule au cours de l'année 1917, mais sans pouvoir préciser de quelle nature était cette vaccination ;

3° Un homme de quarante-huit ans, mobilisé trois mois au début de la guerre, n'a pas été vacciné et a été réformé pour albumine et bronchite chronique emphysémateuse ;

4° Un homme de quarante ans, mobilisé trois mois, ayant subi les trois vaccinations antityphiques, a fait une fièvre typhoïde à marche anormale. La réaction de Widal a toujours fourni un résultat négatif ; seule une hémoculture a été positive au paratyphique B.

Les quatre autres cas comportent des per-

sonnes qui n'ont pas été mobilisées et n'ont pas été vaccinées.

Trente-sept cas se sont produits chez des enfants ou jeunes gens de moins de vingt ans.

Ainsi donc, sur 45 cas nous ne trouvons qu'un seul malade vacciné et dont la maladie, au point de vue clinique, est tout à fait anormale ; seule une hémoculture positive au para B a permis d'affirmer.

Conclusions. — Nous venons de résumer en ces quelques pages les recherches épidémiologiques faites par le bureau d'hygiène du Havre au sujet de la fièvre typhoïde depuis quinze ans.

L'eau a peut-être été la cause de quelques cas de cette maladie, mais nous n'avons pu les mettre en évidence. Au contraire, des cas nombreux ont été occasionnés par le lait, les moules, les huîtres, les radis, les mouches.

Nous pensons que cette étude, qui est le résumé de treize années de fonctionnement du bureau d'hygiène d'une grande ville et des études qui y ont été faites au sujet de la fièvre typhoïde, offre un certain intérêt. Elle indique les causes de la maladie, les moyens employés pour la combattre. Elle prouve l'utilité du bureau d'hygiène. Sans lui, les faits ne pouvaient pas être rassemblés et présentés comme ils le sont lorsqu'un organisme semblable existe et fonctionne en collaboration étroite avec le corps médical. Si, de plus, il a la confiance de l'administration municipale, on peut arrêter une épidémie menaçante ; si, grâce aux mesures prises, les cas s'arrêtent brusquement, on a ainsi la preuve de la vérité des indications fournies par les recherches épidémiologiques.

Cette étude nous montre enfin de quel côté nous devons diriger nos efforts prophylactiques, jusqu'au jour où la vaccination antityphique sera adoptée par l'opinion publique.

LE PROBLÈME DES VITAMINES
ET LA PRATIQUE MÉDICALE

PAR

le Dr G. HOULBERT

Médecin de l'hôpital thermal de Vichy.

La notion de carence alimentaire et de déficience en vitamines est actuellement si universellement admise qu'il n'est pas besoin d'en reprendre la définition et l'histoire. De nombreux auteurs se sont efforcés, par des études de laboratoire et des expériences sur les animaux, d'en déterminer le rôle exact dans la pathogénie de diverses affections. Nous avons effectué, pour notre part, bon nombre de ces essais dont nous avons tiré des conclusions exposées dans deux études antérieures (1). Nous ne reparlerons donc pas ici des expériences très concluantes tentées sur les rats ou les pigeons, non plus que du béribéri, du scorbut, de la xérophtalmie, toutes affections dont l'étiologie avitaminosique ne fait plus de doute à l'heure actuelle.

Depuis quelques années nous étudions l'action des vitamines d'une façon plus générale, sur un champ beaucoup plus vaste, autrement dit dans la pratique courante de la clientèle, sur des malades qui nous ont paru justiciables de cette nouvelle thérapeutique, et c'est en clinicien surtout que nous parlerons aujourd'hui.

Si les travaux si nombreux suscités par cette question, toujours à l'ordre du jour, n'ont pu résoudre encore le problème de l'individualité chimique des vitamines, il en résulte indiscutablement que ces corps manifestent leur présence par des effets physiologiques très nets et assez dissemblables pour les caractériser. C'est ainsi que l'on a parlé de vitamines de croissance, de vitamines antibéribériques, antiscorbutiques. Certains auteurs ont même laissé entrevoir qu'une analyse plus minutieuse des faits expérimentaux arriverait à augmenter encore le nombre de ces divisions.

Cette étude est extrêmement intéressante au point de vue théorique, mais pratiquement il semble qu'elle le soit moins. Après avoir montré la *pluralité* des vitamines, on peut affirmer qu'il y a, à l'heure actuelle, un incontestable intérêt à en montrer l'*unité*, autrement dit leur unité physiologique et l'importance de leur association pour obtenir la convergence de leur action.

(1) Contribution à l'étude des vitamines et La question des vitamines. Arnette, édit., à Paris.

Certes les vitamines peuvent agir à l'état isolé, et électivement, pourrait-on dire, dans des cas nettement définis. Des vitamines antiscorbutiques (à supposer qu'on les isole un jour et qu'on puisse les employer sous une forme pharmaceutique) suffiraient à prévenir le scorbut ou à en guérir les manifestations ; il en serait de même pour les vitamines antibéribériques... et pour chaque vitamine en particulier, considérée comme spécifique d'un état de carence rigoureusement défini.

Mais si nous considérons les manifestations cliniques des carences alimentaires, et les cas de pratique courante dans lesquels nous avons à donner des vitamines, nous aurons tout d'abord à les diviser en deux grandes catégories :

I. Symptômes de carence chez les enfants ;

II. Symptômes de carence chez les adultes.

Chez les enfants, nous observerons des troubles souvent mal définis : symptômes de scorbut fruste, avec douleurs vagues au niveau des épiphyses, état « grognon », avec anémie apparente et réelle ; pâleur des téguments, muscles flasques, peau molle ; mauvaises digestions, gros ventre, vomissements, diarrhée ou constipation. Quelquefois syndrome rachitique au début, retard de soudure des fontanelles, retard de la dentition et, plus tard, caries multiples des dents.

Ces symptômes ont été suffisamment décrits depuis quelque temps pour que nous ne nous y étendions point ici ; nombreux déjà sont les articles incriminant la stérilisation du lait, l'alimentation par les farines, etc.

Si l'on examine de très près ces enfants plus ou moins carencés, soit, dirions-nous presque, *in utero* (mère fatiguée, mal alimentée, carencée elle-même), ou carencés par le fait de la mauvaise qualité du lait (et, dans certains cas, il s'agit de celui de la mère elle-même), on remarque qu'il n'y a pas de symptômes nettement électifs, mais qu'il y a plutôt, pourrait-on dire, « polycarence », ou mieux *carence polyvitaminienne, avec prédominance de l'une ou de l'autre*. Et cela ne doit pas nous surprendre. A. Lumière a montré que les vitamines jouaient un rôle très important dans le fonctionnement des glandes à sécrétion externe ; nous avons montré nous-même leur importance sur les glandes à sécrétion interne, sur les divisions cellulaires et, partant, sur la croissance, sur la fixation de la chaux, sur l'apparition des caractères sexuels secondaires. Ces phénomènes physiologiques, extrêmement complexes, et dont l'harmonie constitue l'état de parfaite santé, sont influencés par *toutes* les vitamines. Si l'une est déficiente, il y aura non seulement prédominance de symptômes de carence élective, mais atteinte de l'équilibre général. En présence d'un syndrome de carence (et le terme est déjà plus vaste que celui d'avitaminose), il y aura donc avantage, quel que soit le symptôme prédominant, à ne point chercher systématiquement la thérapeutique de tel ou tel trouble particulier, mais à recourir à l'administration globale de tous les éléments vitaminiques. Car nous pensons avec Rathery que l'étude de tous ces éléments est loin d'être achevée. Si toute avitaminose guérit par l'apport de la vitamine manquante (pourvu toutefois que des lésions irréparables ne se soient point constituées), il est difficile, sinon impossible dans la pratique, de dire lequel des éléments vitaminiques est déficient, d'où la nécessité d'administrer *toutes* les vitamines, — sans oublier non plus les éléments minéraux, très importants en l'espèce. On se trouve presque toujours, en effet, en présence d'une ration *déséquilibrée* (Rathery), renfermant un excès d'un des constituants de la ration normale (hydrates de carbone le plus souvent), et présentant un manque de protéines, de graisses, ou d'éléments proprement vitaminiques (1). *Par conséquent, il est logique d'admettre que la réunion et l'association des divers éléments vitaminiques, joints aux facteurs minéraux, réalise une sorte de renforcement de leur action réciproque et de leur pouvoir dynamogénique ; il est logique d'admettre qu'il existe une synergie vitaminienne, comme il existe une synergie glandulaire sur laquelle on insiste depuis quelque temps.*

Chez les adultes, plus encore peut-être que chez les enfants, on retrouve des symptômes de carence polyvitaminienne ; symptômes quelquefois vagues, frustes, si on les considère séparément, mais dont l'ensemble constitue un syndrome de débilité, d'asthénie générale, d'anémie, d'inappétence et de troubles gastro-intestinaux, s'accompagnant souvent d'hypotension et de tendance à la neurasthénie. Il existe aussi, quelquefois, chez l'adulte, une sorte d'état latent de carence, sans troubles marqués, ceux-ci n'éclatant que lorsque l'organisme est soumis à un effort nécessitant des besoins plus grands (grossesse, lactation, affections aiguës, etc.).

Depuis deux ans nous nous sommes attaché à dépister les symptômes de carence chez les enfants et chez les adultes, et lorsque nous les avons trouvés, nous avons institué un traitement particulier, ayant pour base un extrait vitaminé polyvalent liquide (la forme liquide, aqueuse

(1) Cf. RATHERY, Traitement préventif et curatif des maladies par carence (*Congrès français de médecine*, Paris, 1922).

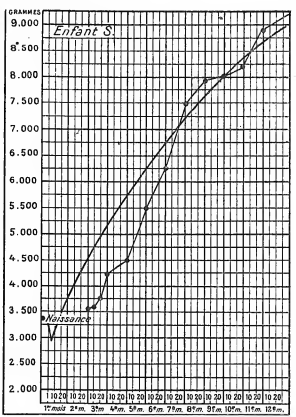
ou hydro-alcoolique, étant la seule, à notre avis, qui permette de conserver les vitamines de toutes les classes). Nous l'avons utilisé chez les enfants comme chez les adultes, à des doses variables, trois ou quatre cuillerées à café par jour, délayées dans un liquide quelconque tiède ou froid, du lait de préférence. Nous n'avons donné en même temps aucun médicament « stimulant », aucun produit opothérapique ; seulement, parfois, de l'eau de chaux officinale chez les enfants, des sels de chaux et des gouttes de liqueur de Fowler chez les adultes. Les observations que nous avons recueillies à la suite de cette longue expérimentation différant assez peu l'une de l'autre, nous pensons qu'il nous suffira d'en citer quelques-unes seulement pour donner une idée suffisamment exacte des effets d'une telle thérapeutique. Mais, pourrait-on objecter, le meilleur traitement des troubles de la carence alimentaire n'est-il pas de revenir tout simplement à une saine alimentation ; le traitement diététique n'est-il point là le traitement spécifique?

Évidemment, le premier devoir du médecin se trouvant en présence de troubles qu'il sait, ou qu'il soupçonne être d'origine avitaminosique, est de corriger d'abord l'erreur diététique qui les à fait éclore. Mais ce n'est pas toujours aussi facile qu'on le pense, et ce n'est pas toujours, non plus, suffisant pour obtenir la guérison rapide de ces troubles. Il est des malades, les entéritiques particulièrement, qui tolèrent mal les aliments riches en vitamines, les légumes cortiqués, les salades, les fruits crus, etc., de sorte que le nouveau régime se traduit par une recrudescence de leurs malaises qui le leur fait bientôt rejeter. Mais que leur état s'améliore, sans modifications aux habitudes alimentaires qu'ils ont contractées, et il sera beaucoup plus facile de leur faire accepter un élargissement de leur régime. C'est pourquoi, chez eux, comme, d'ailleurs et pour les mêmes raisons, chez beaucoup d'enfants, il nous a paru utile, sinon indispensable, d'activer le retour vers la santé par l'adjonction à la ration, peu ou pas modifiée tout d'abord, d'un extrait apportant le maximum possible de vitamines avec le minimum de substances inertes (1).

(1) Nous nous sommes servi, pour nos essais cliniques, d'un extrait vitaminé végétal se trouvant dans le commerce depuis un an à peu près, sous le nom de *biotose*, et dont le procédé d'obtention nous a été exposé par le fabricant. Ce produit nous a paru être, à l'heure actuelle, la préparation pharmaceutique la mieux appropriée au but que nous recherchions. Nous tenons à remercier MM. Rolland et Jouve de leur empressement à nous communiquer tous les détails concernant la fabrication de leur extrait vitaminé.

Enfant S..., deux mois. — Sevré parce que la mère présente des abcès des seins. Nourri au lait bouilli coupé d'eau. Bientôt intolérance pour le lait, vomissements, diarrhée. On remplace le lait ordinaire par du lait Lepelletier : pas d'amélioration. L'enfant pleure constamment ; les cris augmentent dès qu'on le touche ; la peau est flasque, ridée, pendante, cireuse, les membres sont grêles ; poids 3kg,550 (il pesait 3kg,300 à la naissance).

Traitement : trois cuillerées à café par jour d'extrait vitaminé (biotose) dans du lait Lepelletier coupé d'eau. Deux jours après, cessation des vomissements ; à partir du huitième jour du traitement, l'enfant se transforme, il réclame le biberon avec avidité, les téguments se colorent; la peau est moins flasque, le poids augmente régulièrement. Actuellement, l'enfant a quatorze mois et présente une santé parfaite.



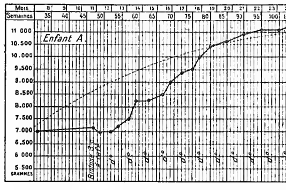
Accroissement en poids de l'enfant pendant la première année (fig. 1).

Enfant A..., dont la mère a fait des accidents éclamptiques ; a été en bonne santé relative jusqu'à onze mois, puis s'est mis à dépérir et à présenter des troubles gastro-intestinaux. A l'examen, on est en présence d'un enfant à type rachitique : le thorax est évasé à la partie inférieure ; le ventre est globuleux et météorisé ; les membres sont grêles ; le facies est émacié, souffreteux ; l'enfant gémit faiblement presque sans arrêt. Il est nourri avec du lait bouilli et des farines. Ferments lactiques, eau de chaux, benzonaphtol, injections d'huile camphrée n'ont pas modifié l'état lamentable du bébé.

Nous ordonnons de l'extrait vitaminé, trois cuillerées à café par jour dans du lait. Trois jours après le début du traitement, les vomissements ont cessé, et l'alimentation est possible ; quinze jours après, l'enfant se modifie, il dort paisiblement, se laisse prendre sans crier, réclame

à manger. On ajoute des farines. L'enfant continue à prendre de l'extrait vitaminé et de l'eau de chaux.

La courbe du poids montre les progrès ; mais surtout la transformation est profonde, de petits bourrelets apparaissent aux poignets et aux cuisses, l'enfant est gracieux, s'amuse... grâce, disent les parents, à la « drogue brune » que l'on continue à donner.



Feuille de pesées pour les deux premières années. La ligne poi n-tillée représente la courbe normale de poids (fig. 2).

Fillette S..., treize ans. — Bonne santé préalable, pas d'antécédents. En avril 1922, scarlatine avec albuminurie, puis rhumatismes articulaires aigus. Je vois la petite malade pour la première fois fin juin ; elle est dans un état de maigreur extrême contrastant avec du gonflement œdémateux des pieds et des chevilles ; le ventre est météorisé, tous les membres sont douloureux, les gencives sont décolorées et fongueuses, les yeux cernés et enfoncés ; diarrhée, vomissements empêchant l'alimentation, albuminurie légère, acétonurie, température 37°,4-37°,8.

Trois cuillerées à café de l'extrait vitaminé sont bien supportées. Je revois l'enfant dix jours après : amélioration manifeste. A partir de la troisième semaine, l'état se transforme très rapidement, les troubles intestinaux disparaissent, l'alimentation de plus en plus consistante est bien supportée, les couleurs reparaissent, la petite malade se lève et sent ses forces revenir de plus en plus. Actuellement, elle est en parfaite santé.

Sur trois autres enfants ayant de la diarrhée verte avec grande dénutrition, l'extrait vitaminé a eu les meilleurs résultats.

Mme B..., vingt-six ans. — Dyspeptique, faisant depuis quatre ans des saisons à Vichy. Symptômes d'insuffisance hépatique, crises gastriques douloureuses, tardives avec brûlures et acidité. Estomac allongé, ptosé, sans lésion décelable radiologiquement; alternatives de diarrhée et de constipation ; règles douloureuses, de courte durée. La malade est au régime depuis quatre ans. Amélioration gastrique, mais fatigue au moindre effort, douleurs vagues dans tout le corps ; paresse matutinale; manque d'énergie, idées tristes, tendance à la neurasthénie. Décalcification des dents et caries multiples, gencives congestionnées et fongueuses. Pas d'albumine, pas de sucre, mais phosphaturie assez abondante.

Je donne quatre cuillerées à café par jour d'extrait vitaminé (biotose). Le résultat est rapide : augmentation du poids, disparition de la fatigue et de l'asthénie morale. Coloration des muqueuses. La malade, selon sa propre expression, « se sent revivre ».

M. M..., dix-sept ans. — Pleurésie il y a un an ; respiration soufflante et rude au sommet droit. Se fatigue au moindre effort, pas d'appétit, nausées après les repas, teint anémique, muqueuses très peu colorées. Palpitations au moindre effort ; tension artérielle: maxima 13, minima 8. Idées noires. Il se traîne lamentablement. L'auscultation des poumons et leur examen aux rayons X ne semblent pas justifier cet état d'asthénie profonde. Le malade cependant est soigné avec des injections de cacodylate de soude et de strychnine, de la tricalcine en cachets et des gouttes d'adrénaline. Sans modifier le traitement en cours, nous faisons prendre par jour quatre cuillerées d'extrait vitaminé dans du lait coupé d'eau de chaux. Quinze jours après, le malade avait augmenté de 1 300 grammes, l'appétit était meilleur, le teint était légèrement plus coloré. Le mois suivant, les progrès sont encore plus sensibles ; le malade reprend goût à la vie, il se soigne maintenant avec confiance, son état moral se modifie dans le même sens que son état physique ; sa tension artérielle est de 14,5-9 ; son poids supérieur de 3kg,100 à celui du début.

D'autres observations sont aussi concluantes ; cependant nous devons mentionner que chaque fois l'amélioration ne s'est pas manifestée avec la même rapidité ; qu'il a même fallu, dans certains cas, un temps assez long (trois semaines, plus même) avant de noter un changement évident ; mais alors les progrès ont été d'autant plus rapides dans la suite.

En résumé, nous avons employé l'extrait vitaminé : chez les enfants chaque fois que nous nous sommes trouvé en présence de troubles de la croissance et de troubles de la nutrition, de phénomènes de rachitisme ou de maladie de Barlow fruste ; chez les adultes, dans les anémies avec état neurasthénique et chez les asthéniques ; dans les convalescences traînantes ; chez les dyspeptiques mis au régime et présentant des manifestations de dépression. Dans tous les cas nous avons observé un effet salutaire, plus ou moins rapide, mais toujours très net. Quelquefois même, nous avons assisté à une véritable transformation.

Nous ne croyons pas que ce soit par action directe qu'agissent les vitamines ; nous pensons plutôt que c'est par excitation des glandes à sécrétion interne et du sympathique. Les résultats cliniques que nous avons observés ne sont d'ailleurs que la traduction des modifications histologiques que nous avions notées lors de nos premières expériences. Leur importance est telle, et elles expliquent si bien les faits cliniques que nous les rappellerons très brièvement.

Sur les glandes génitales mâles, le régime carencé produit un arrêt des divisions et des métamorphoses cellulaires qui se produisent normalement dans les tubes séminaux au moment du développement de la glande ; bien plus, les cellules interstitielles subissent une infiltration pigmentaire très accentuée, marque de dégénérescence

de la glande. L'addition des vitamines au régime d'un animal carencé modifie profondément l'état pathologique. Les éléments glandulaires se transforment ; à la place des cellules ramifiées et pigmentaires de l'animal carencé se constituent des cellules interstitielles nombreuses, d'aspect normal et de fonctions physiologiques.

Sur la rate, la carence produit des modifications aussi importantes. Les lymphoblastes des centres germinatifs spléniques, chez l'animal dévitaminé, sont au stade de repos ; on ne constate pas de mitoses sur ces éléments, dont le plus grand nombre se sont transformés en lymphocytes ; l'érythropoïèse et la leucopoïèse ne sont plus assurées. L'addition de vitamines à la ration alimentaire suffit pour modifier du tout au tout l'aspect cytologique de l'organe leucopoïétique splénique ; les lymphoblastes reprennent leurs dimensions normales, et un grand nombre d'entre eux présentent des figures cytodiérétiques.

L'action des vitamines sur les surrénales est tout aussi manifeste ; sous leur influence les cellules se transforment complètement, elles perdent l'aspect hyalin et homogène qu'elles présentaient sur l'animal carencé ; elles se chargent de granulations chromaffines, prennent la forme polyédrique, mal délimitée, qui caractérise les cellules à activité sécrétoire intense, et reprennent leurs caractères d'éléments glandulaires endocriniens normaux.

Les symptômes morbides que nous avons observés chez nos malades ne sont, en somme, que la traduction clinique de ces constatations histologiques ; ces symptômes, expression d'une insuffisance pluriglandulaire ou d'une déficience sympathique, avaient pour caractères principaux un ralentissement de la nutrition, une mauvaise assimilation.

L'action physiologique des vitamines dépasse par conséquent le cadre dans lequel on la cantonnait au début, c'est-à-dire avitaminoses typiques, avec phénomènes polynévritiques, xérophtalmie, scorbut. De ces substances, que nous connaissons si mal encore au point de vue chimique, nous pouvons cependant affirmer l'indispensabilité au maintien de notre santé. Aussitôt qu'elles font défaut, l'organisme fléchit; le sympathique et les glandes à sécrétion interne ou externe manifestent leur insuffisance, un état préscorbutique se dessine souvent.

Toutes les fois que nous relevons cette symptomatologie, l'apport des vitamines, et non pas d'*une* vitamine A, B ou C, mais de tous ces facteurs réunis ou associés, car nous ne pouvons jamais affirmer que c'est à l'absence de l'un d'eux seulement que sont dus les troubles observés, nous apparaît d'une indication formelle. Nous n'avons, d'autre part, jamais noté de troubles dus à l'hypervitaminose. Notre conviction est que la nutrition générale ne peut que gagner à un large apport de ces substances ; grâce à elles, la vie peut être en quelque sorte intensifiée, et la résistance physiologique augmentée probablement dans de grandes proportions.

TRAITEMENT DES LÉSIONS TUBERCULEUSES BUCCO-PHARYNGÉES

PAR

le Dr GAMALEIA et le Dr MORLOT
Chef de clinique Chef de travaux
à la Faculté de médecine de Nancy.

Au moment où l'iode recommence à être préconisé par nombre d'auteurs comme moyen thérapeutique de la tuberculose pulmonaire, il nous a semblé intéressant de rappeler les heureux résultats obtenus dans le service de notre maître, M. le professeur Jacques, en prescrivant aux malades atteints de tuberculose bucco-pharyngée de l'iodure de potassium. Déjà en 1906, M. Jacques faisait paraître dans la *Province médicale* une revue générale sur le traitement des scrofulides ulcéreuses bucco-pharyngées.

Nous croyons utile de rappeler la division proposée par cet auteur pour les manifestations tuberculeuses de la muqueuse buccale et pharyngée, division très simple, basée sur l'évolution des lésions.

Nous avons d'un côté des lésions tuberculeuses aiguës, tuberculose miliaire, ulcéreuse, à marche rapide et pronostic fatal, car ce sont presque toujours des complications de lésions viscérales ; et d'un autre côté, des lésions tuberculeuses chroniques, ulcéro-végétantes, mais torpides, dont la tumeur tuberculeuse constitue un cas particulier.

C'est cette deuxième catégorie que nous envisageons seule aujourd'hui.

Les sujets porteurs de ces scrofulides sont, naturellement, des prédisposés. Ils présentent le terrain spécial, favorable à l'évolution de ces lésions, mais ce ne sont pas des personnes épuisées par l'infection bacillaire généralisée, comme le sont celles de la première catégorie.

Les lésions elles-mêmes évoluent en donnant peu de réaction générale ou locale, mais elles peuvent être très graves au point de vue de la santé générale si elles sont situées sur le passage des aliments, en créant ainsi par leur présence

une dysphagie douloureuse, mais d'un degré moindre que celle de la tuberculose miliaire, dysphagie qui peut quand même former une entrave sérieuse à l'alimentation.

Comment se présentent ces lésions à l'œil de l'observateur?

« Ce sont, abstraction faite de la tuberculose pseudo-néoplasique, exceptionnelle au carrefour aéro-digestif, des altérations destructives qui, à certains stades de leur évolution, peuvent revêtir le masque d'ulcérations gommeuses, mais diffèrent constamment de celles-ci par leur mode évolutif ; leur marche, subaiguë ou franchement chronique, n'a rien de commun avec la soudaineté des accidents gommeux ; leur début superficiel et leur lente progression vers les plans sous-jacents s'opposent à l'origine profonde et au caractère éruptif des accidents pharyngiens du tertiarisme. Les ulcères scrofuleux, une fois constitués, offrent, d'ailleurs, à l'observateur attentif des caractères morphologiques assez significatifs. Irréguliers de forme, de profondeur et de dimensions, ils sont de façon constante limités par des bords infiltrés d'œdème dystrophique, parfois décollés et même déchiquetés en languettes pseudo-papillomateuses. Leur teinte rosée plus ou moins vive se mélange parfois d'une demi-transparence blanc jaunâtre quand l'imbibition séreuse est spécialement accusée. Jamais la coloration ne rappelle l'auréole carminée opaque si typique des gommes palatines.

« Le fond, plus ou moins tomenteux, participe du même ton rose pâle, marbré de jaunâtre par une mortification toute superficielle et piqueté de rouge vif par des ectasies vasculaires. Nous sommes loin des cratères bourbillonneux de la syphilis.

« Enfin, dans leur mode même de réparation, les scrofulides ulcérées de la gorge manifestent plus clairement encore leur individualité. Leur cicatrisation, en effet, s'effectue comme leur constitution, progressivement et sans grande réaction. Petit à petit, on voit les pertes de substance se déterger et leur surface se recouvrir insensiblement d'un revêtement muqueux que nulle démarcation n'isole de la muqueuse ambiante. Les tissus détruits ne se reconstituent pas ; les parois opposées de l'ulcère ne se rapprochent pas : sous l'influence d'un traitement convenable, on voit simplement la destruction s'arrêter et s'étendre sur les tissus déchiquetés un voile tégumentaire rose, qui en atténue à peine les irrégularités et ne ressemble guère aux brides nacrées rétractiles si précieuses pour le diagnostic rétrospectif du tertiarisme évolué. Aussi les dégâts causés dans le pharynx par la scrofulo-tuberculose peuvent-ils, quand ils sont discrets, passer après la guérison inaperçus du médecin » (Jacques).

C'est donc surtout avec la syphilis que le diagnostic est à faire, mais quelquefois il peut s'agir de lésions hybrides, désignées sous le nom de « scrofulate de vérole », et c'est là que les recherches du laboratoire sont d'une grande utilité. Un élève de M. le professeur Moure, le Dr Arlet, a consacré en 1921 sa thèse inaugurale au diagnostic de ces lésions, travail intéressant mais de bibliographie incomplète, puisque l'important mémoire, paru en 1906 sous la signature de M. Jacques, n'y est même pas cité.

Nous avons pu observer nous-mêmes, dans ces deux dernières années, quelques cas de ces lésions bacillaires chroniques à tendance destructive, siégeant sur la muqueuse bucco-pharyngée, analogues aux faits cliniques relatés dans le travail précité de M. Jacques, lésions guéries par l'iodure de potassium.

Une de nos observations, la dernière en date, mérite surtout d'être publiée en raison de son étude complète au point de vue recherches de laboratoire. Nous avons, en effet, actuellement, dans la méthode de Wassermann un procédé de contrôle de plus, pouvant préciser un diagnostic.

Voici cette observation :

Une fillette de dix ans, Julienne G..., nous est adressée par un confrère à la consultation oto-rhino-laryngologique de l'Hôpital civil, le 28 juillet 1922, pour « ulcération phagédénique de la gorge évoluant depuis trois semaines ». Le médecin consulté croyait à une lésion syphilitique et nous l'adressait « pour avis et traitement ».

L'enfant est très amaigrie, car depuis quinze jours la dysphagie qu'elle éprouve gêne considérablement son alimentation. Les parents, ouvriers d'usine, ont cru jusqu'aux derniers jours qu'il s'agissait d'une « simple angine », et ce n'est qu'en voyant les douleurs s'accroître et la fillette maigrir qu'ils se sont décidés à consulter le médecin.

Du côté des parents, il n'y a rien à signaler au point de vue antécédents. La mère n'a pas fait de fausses couches ; elle a un autre bébé de trois ans que nous avons examiné et qui paraît absolument sain.

La petite malade ne présente pas de signes de spécificité héréditaire ; elle n'a jamais fait de grosse maladie. L'affection actuelle aurait débuté fin juin comme une angine à douleurs prédominantes à droite.

Le facies est pâle, amaigri ; elle n'a pas de fièvre et ne tousse pas. La dysphagie est assez prononcée, car à chaque déglutition la fillette fait une grimace caractéristique.

On ne note rien d'anormal à l'examen du nez. A l'examen de la bouche, nous constatons que l'amygdale droite est le siège d'une vaste ulcération occupant les trois quarts de cet organe et empiétant sur le pilier antérieur. C'est une perte de substance de forme irrégulière, allongée, dont les bords sont décollés, atones, festonnés et en partie végétants;

Le fond de l'ulcération est profond, irrégulier lui aussi, mamelonné. Il est recouvert d'un léger enduit mucopurulent, jaunâtre.

La région sous-jacente à l'ulcération ne présente pas d'induration.

L'arc palatin droit, ainsi que la base de la luette, présentent quelques petites granulations d'aspect jaunâtre.

On ne trouve rien sur l'amygdale opposée, ni sur la paroi postérieure du pharynx, ni dans le cavum, ni au larynx. Il existe une légère adénopathie sous-angulo-maxillaire bilatérale, mais plus volumineuse à droite qu'à gauche.

Les ganglions sont petits, disposés en chapelet, assez fermes de consistance.

La petite malade est hospitalisée au service oto-rhino-laryngologique pour une observation complète. Une auscultation attentive n'a révélé du côté pulmonaire qu'une légère adénopathie trachéo-bronchique bilatérale, et un peu de diminution du murmure vésiculaire au sommet gauche.

On pratique une prise de sang pour effectuer un Wassermann ; celui-ci est franchement négatif.

Une biopsie est faite au niveau de l'ulcération amygdalienne. Le produit de biopsie, examiné sur coupe histologique après fixation alcool-formol et coloration hémalun de Meyer et éosine, fournit les renseignements suivants : les coupes présentent deux zones distinctes.

L'une — interne — constituée par du tissu lymphoïde compact, parcouru par un tractus conjonctif fibreux assez développé et dans les mailles duquel on décèle les vaisseaux sanguins à parois scléreuses. Ces vaisseaux sont le siège de phénomènes de diapédèse assez peu marquée et constatables par la présence de leucocytes et plus particulièrement de lymphocytes disséminés çà et là sans ordination bien nette. Le tissu lymphoïde lui-même présente une infiltration inflammatoire mononucléaire diffuse, ainsi qu'un certain degré de congestion avec dilatation des capillaires sanguins et lymphatiques. La seconde partie de la coupe est constituée par sa zone externe, pharyngienne, d'aspect moins uniformément coloré. Cette région est bordée à ses deux extrémités par une muqueuse dermo-papillaire, pavimenteuse, malpighienne, tandis que le milieu présente une perte de substance ayant les caractères d'une ulcération.

L'épithéliome malpighien, au lieu de cesser brusquement sur ces dernières portions, est le siège d'une hypertrophie capillaire, puis peu à peu diminue de hauteur, s'atrophie et disparaît, sans ligne de démarcation nette. En allant de dehors en dedans en cet endroit, on trouve une couche suppurée à tissus nécrobiosés et riches en globules blancs poly et mononucléaires.

Dans le chorion sous-jacent existent d'une façon discrète, mais cependant caractéristique, des formations nodulaires plongées au milieu d'un tissu conjonctif scléreux avec zone œdémateuse. Ces nodules se présentent sous plusieurs aspects : les uns sont constitués par des amas de lymphocytes plus ou moins compacts et, la plupart du temps, dans le voisinage proche des capillaires. D'autres apparaissent comme des follicules jeunes, lymphocytaires, dont les cellules sont bien rassemblées. Dans beaucoup de ces formations, on aperçoit un centre plus clair, à éléments allongés, vaguement cylindriques, à noyau assez gros et bien moins colorable. Ces cellules sont des cellules épithélioïdes ; elles sont variables en quantité. Enfin, il est possible de découvrir deux ou trois follicules de Köster très caractéristiques, centrés par une ou deux cellules géantes au milieu des cellules épithélioïdes et de la couronne lymphocytaire.

En somme, il semble bien s'agir de lésions tuberculeuses primitives de la muqueuse bucco-pharyngienne, l'épithélium et le chorion étant seuls le siège de formations folliculaires, tandis que le parenchyme propre amygdalien sous-jacent ne laisse voir qu'une infiltration diffuse.

Histologiquement, il nous faut écarter le diagnostic différentiel de lésions syphilitiques : nous n'avons pas de formations rappelant les gommes qui seraient moins nombreuses, plus circonscrites, plus volumineuses, moins riches en cellules épithélioïdes ou géantes, présentant de la nécrose et du ramollissement central, et enfin plus voisines des vaisseaux qui, dans notre cas, ne présentent même pas le manchon leucocytaire épais assez caractéristique de la syphilis.

D'autre part, du côté du tissu conjonctif lâche et des parois vasculaires, la réaction fibreuse et scléreuse serait plus intense s'il s'agissait de syphilis.

Il n'y avait donc pas de doute : les lésions qui, déjà d'après leur aspect clinique, faisaient croire plus à la tuberculose qu'à la syphilis, étaient donc nettement d'origine bacillaire d'après les recherches du laboratoire.

Orientés vers ce diagnostic, nous avions mis la fillette au traitement ioduré dès son entrée à l'hôpital.

L'iodure de potassium a été donné à la dose de 1 gramme le premier jour, puis rapidement 2 et 3 grammes. L'ulcération a été cautérisée avec une solution faible d'acide lactique.

Au bout de quatre jours de traitement, la situation de la malade commence à s'améliorer. L'ulcération se déterge et le contact des liquides est moins douloureux, ce qui permet une alimentation plus efficace.

La fillette est renvoyée chez elle en recommandant aux parents de bien suivre le traitement.

Elle est revue le 17 août, treize jours après le début du traitement ; son aspect nous frappe par le changement survenu. Les granulations de la luette ont disparu, l'alimentation est de plus en plus active, car l'ulcération elle-même a diminué notablement de surface.

Le 23 août, l'ulcération est cicatrisée dans ses deux tiers. La fillette s'alimente normalement et l'aspect général est complètement modifié.

Le 15 septembre, la cicatrisation de la lésion était complète. Le fond de l'amygdale droite avait repris sa teinte normale ; celle-ci apparaissait un peu plus profonde que celle du côté opposé. Sur le pilier antérieur, qui avait été déchiqueté par l'ulcération, on constate une petite échancrure blanchâtre : c'est le seul vestige d'une lésion si vaste au début de la maladie.

L'état général était parfait. L'iodure fut supprimé et remplacé par un vin à base d'iode.

Dans cette observation, il s'agissait nettement de lésions tuberculeuses de la muqueuse pharyngienne, lésions rentrant dans le cadre des scrofulides ulcéreuses.

Rien dans les antécédents des parents de la malade n'autorisait de penser à une syphilis ; la fillette ne portait sur elle aucun stigmate d'hérédité syphilitique.

En faveur de la tuberculose plaidait l'adénopathie trachéo-bronchique et la lésion discrète du sommet gauche.

L'aspect clinique des lésions ne pouvait pas à lui seul trancher le diagnostic, car nous savons que la syphilis, véritable Protée, peut simuler toutes les maladies. Mais les lésions tuberculeuses guérissent sans cicatrices apparentes, sans brides et tractus fibreux comme celles de la syphilis, en laissant simplement, après guérison, des érosions en coup d'ongle, des petites échancrures, dans esquelles la muqueuse garde tous ses caractères histologiques. Dans ces lésions tuberculeuses, les modifications se font dans la surface de l'organe, contrairement à la syphilis qui procède de la profondeur à la surface.

Dans notre observation, la cicatrisation s'est faite selon le mode de la tuberculose, et non selon celui de la syphilis. L'anatomie pathologique, le Bordet-Wassermann ont confirmé qu'il s'agissait de tuberculose, et non de lésions mixtes ; dans ce cas de guérison, il faut donc écarter l'hypothèse de l'heureuse influence de l'iodure sur une syphilis méconnue.

Comme le disait déjà en 1906 M. le professeur Jacques, l'iode, en s'éliminant par les glandes de la muqueuse buccale, possède une action cicatrisante très marquée sur les lésions bucco-pharyngées de nature tuberculeuse. Nous avons pu vérifier plusieurs fois ce pouvoir thérapeutique de l'iode. Il ne faut, naturellement, pas perdre de vue que les chances de guérison sont subordonnées à l'état général du sujet et à la présence ou à l'absence de lésions bacillaires dans d'autres organes.

Nous conclurons en disant que toutes les fois que nous sommes en présence d'une lésion ulcéreuse bucco-pharyngée, lésion en face de laquelle nous hésitons entre la syphilis et la tuberculose, n'oublions pas que nous avons des moyens de contrôle puissants fournis par la biopsie et le Bordet-Wassermann. Si cette lésion est reconnue comme étant d'origine tuberculeuse et qu'elle n'évolue pas sur un terrain déjà miné par le bacille de Koch, ayons recours à l'iode.

Si les moyens de contrôle nous manquent, l'iode encore nous rendra service, qu'il s'agisse de syphilis ou de lésion hybride, ou qu'il s'agisse de tuberculose, ce en quoi nous ne sommes pas d'accord avec les conclusions du Dr Arlet qui croit à une influence néfaste de l'iode sur certaines lésions tuberculeuses. Les iodiques maniés d'une façon progressive ne nous ont jamais donné de mécomptes, même à des doses élevées, et les derniers travaux de nombreux auteurs s'occupant de la tuberculose tendent, au contraire, à prouver l'heureuse influence de l'iode même dans la tuberculose pulmonaire (1).

(1) Travail de la clinique de M. le professeur Jacques et du laboratoire d'anatomie pathologique de M. le profeseurs Hoche,

ACTUALITÉS MÉDICALES

Rôle pathogène possible d'« Entamœba coli » dans certains syndromes dysentériformes.

L'amibe du côlon est ordinairement considérée comme une espèce exclusivement saprophyte : elle est en effet rencontrée en abondance chez beaucoup de sujets normaux ne présentant absolument aucun trouble.

GIRAUD et LE BOURDELLES (*Journal de médecine et de chirurgie de l'Afrique du Nord*, décembre 1922) rapportent l'observation d'un malade atteint d'entérite dysentériforme chez lequel la présence d'une très grande quantité d'*Entamœba coli*, à l'exclusion de tout autre parasite, laisse présumer que cette amibe a pu jouer un rôle dans la genèse des troubles observés : il s'agissait de kystes de grande taille à huit noyaux tout à fait caractéristiques. Il est possible que certaines selles de colite banale constituent un milieu de culture très favorable au développement des amibes saprophytes et que le parasite se multiplie abondamment à la faveur des circonstances dont il n'est que le témoin. Il serait nécessaire que l'expérimentation permette de mettre en évidence le rôle pathogène chez l'animal des selles infestées, ainsi que cela a pu être réalisé pour l'amibe dysentérique.

P. BLAMOUTIER.

Hémi-hypertrophie congénitale.

Il existe une *hypertrophie vraie*, atteignant la moitié du corps ou limitée à la face, au tronc ou encore à un membre, qu'il faut bien distinguer des *fausses hypertrophies*.

L'hypertrophie vraie intéresse à la fois la largeur et la longueur de la partie atteinte, les os, aussi bien que les tissus mous. Les fausses hypertrophies (trophœdème chronique ou maladie de Meige, adipose douloureuse ou maladie de Dercum, éléphantiasis, etc.) n'intéressent en général que les parties molles, et la longueur du membre atteint n'est pas exagérée, si on la compare à celle du membre symétrique.

En 1921, Arnold Gesell avait groupé 40 cas d'hémi-hypertrophie complète et 30 cas d'hypertrophie partielle. Dans quelques observations même, un membre supérieur seul était hypertrophié alors que, du côté opposé, le membre inférieur présentait la même anomalie.

Dans 70 p. 100 des cas, l'hypertrophie atteignait le côté droit du corps, et presque toujours les sujets observés étaient des enfants mâles.

Récemment, Donald Paterson rapportait deux cas d'hémi-hypertrophie vraie, congénitale (*Proceedings of the Royal Society of medicine*, octobre 1922, p. 51).

Dans le premier cas, il s'agit d'un enfant de six mois, du sexe féminin, bien portant, dont les parents sont en excellente santé. Toute la moitié gauche du corps est plus grande que la moitié droite ; cependant, le crâne ne présente pas d'asymétrie apparente ; le zygoma, la joue et l'oreille gauches sont plus développés. La poitrine et les muscles thoraciques sont également plus développés à gauche. Pas d'inversion d'organes, pas d'autres anomalies.

La circonférence et la longueur des membres gauches sont nettement exagérées ; l'examen radiographique montre un épaississement et une hypertrophie des os de la jambe et du tibia en particulier.

La seconde observation se rapporte à une fillette de treize ans; une partie seulement de la moitié droite de la face est hypertrophiée (os malaire, maxillaire supérieur ainsi que les tissus environnants). L'os temporal est moins touché, l'œil et l'oreille sont respectés. Les dents de la mâchoire supérieure droite et spécialement les deux dernières molaires sont plus grandes que toutes les autres dents analogues.

Aux rayons X : même hypertrophie de tous les os du crâne à droite. Le reste du corps est normal. Grossesse et accouchement physiologiques. C'est l'avant-dernier enfant d'une famille de six, et tous les frères et sœurs sont normaux et bien portants.

Quelques auteurs attribuent ces hypertrophies à l'action de certaines glandes endocrines; spécialement à celles de l'hypophyse et des capsules surrénales, soit directement, soit par l'intermédiaire des centres trophiques nerveux.

Dans un cas de Robert Hutchinson, dont l'observation fut complétée par l'autopsie, il existait une hypertrophie des viscères du côté atteint et spécialement de la capsule surrénale. L'hémisphère cérébral opposé au côté hypertrophié était plus développé que l'autre.

(Suit une bibliographie de langue anglaise.)

G.-L. HALLEZ.

Modifications de l'équilibre leucocytaire dans divers types de courbes fébriles.

CORDIER et VAN CAULAERT (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 novembre 1922) ont cherché à préciser si, au cours des grandes variations fébriles, il ne se produit pas des variations subites de la formule leucocytaire, rattachables ou comparables à la crise hémoclasique de Widal. Voici les constatations faites par ces auteurs.

Dans un premier groupe : malades fébriles à larges et lentes oscillations, mais accès brusques du matin ou du soir, il y a leucocytose, mais sans grande modification de la formule, sauf baisse des mononucléaires.

Dans un second groupe : poussées fébriles subites de quelques infectés, ou poussées provoquées, on a leucopénie, lymphopénie, mononucléose et plus ou moins forte éosinophilie.

Dans un groupe intermédiaire, on trouve les granulies avec des modifications participant aux deux types morbides.

Il y a donc, au point de vue sanguin, deux types divers de réactions fébriles : elles correspondent d'ailleurs à des dispositions analogues sur le terrain tensionnel et sur celui des réactions vago-sympathiques.

P. BLAMOUTIER.

La question du trachome.

La dernière guerre a montré tout l'intérêt que présentait, non seulement pour nos colonies, mais encore pour la France elle-même, la question du trachome. Le *Sud médical* (15 octobre 1922) nous donne un écho des discussions qui eurent lieu au Congrès colonial de la santé publique.

La conjonctivite granuleuse est fréquente surtout en Algérie, en Tunisie, au Maroc ; elle se voit souvent en Corse et n'épargne même pas nos côtes méditerranéennes. M. le médecin-major Stitelet a pu établir que le trachome, pour la seule région de Marseille, coûte au budget des pensions la somme de 112 000 francs par an.

La bactériologie du trachome est encore mal connue : en l'absence d'un microbe identifié, on n'a pu constater (médecin-major Arlo) que la présence, au début de l'affection, d'une réaction lymphoïde ; ensuite se forme un épithélium pavimenteux recouvrant la cicatrice conjonctivale. Fréquentes et graves sont les complications du trachome; elles atteignent surtout la cornée, le tarse et les voies lacrymales (médecin principal Jacquin). La prophylaxie du trachome (professeur Aubaret) est d'autant plus importante que, comme le fait remarquer M. Morax, la contagion est rare chez l'adulte. Elle se fait dans l'enfance, en famille surtout, à l'école, dans tous les endroits groupant à la fois des sujets atteints et des sujets sains.

Le Congrès, auquel prenaient part également le professeur Truc et le Dr Paul Petit qui a fait une étude documentée sur le trachome en Tunisie, a abouti à la formation d'une ligue contre le trachome, qui pourra créer des centres d'enseignement spéciaux, diffuser les notions de prophylaxie et d'hygiène relatives à cette affection et entreprendre dans les régions infectées une méthode de thérapeutique antitrachomateuse.

P. M. T

Para-ostéo-arthropathies et encéphalite léthargique.

On connaît les curieux phénomènes de néoformations osseuses, de para-ostéo-arthropathies, de myosite ossifiante, décrits par Mme Dejerine-Klumpke, puis par Ceillier dans sa thèse de 1920, et consécutifs aux paraplégies par traumatismes du rachis. Il existe également un certain nombre d'observations de démence paralytique (Goldberg, Epstein), de tabes (Willms, Steiner), d'hémiplégie par hémorragie cérébrale (Steinert), de syringomyélie (Borchard, Charcot) et de polynévrite (Oppenheim), dans lesquelles on a vu survenir des ossifications pathologiques, considérées comme des troubles trophiques. Dans les observations de Dejerine et Ceillier, en particulier, ils paraissent consécutifs à la lésion de certaines fibres nerveuses de la moelle épinière.

PETRÉN et BRAHME, de Lund (Suède), rapportent dans *The Journal of nervous and mental Disease* (no 2, février 1923), l'observation intéressante d'un garçon de seize ans, qui fut atteint d'encéphalite épidémique avec immobilisation presque complète du corps pendant plusieurs mois (seuls les mouvements des yeux, les mouvements respiratoires et la déglutition étaient intacts). Bien qu'il n'y eût pas de paralysie vraie, aucun mouvement passif ni actif n'était possible, à cause de l'hypertonie considérable. Aucune lésion apparente du faisceau pyramidal; signe de Babinski absent.

Les néoformations osseuses existaient dans les parties molles des cuisses et des membres supérieurs.

D'après ces auteurs, il semble que ces ossifications pathologiques soient dues à la lésion de certaines fibres passant par la moelle épinière (Dejerine-Klumpke) et, dans certains cas, par les pédoncules cérébraux (encéphalite léthargique).

G.-L. HALLEZ.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

ÉQUILIBRE ACIDE-BASE ET ÉTAT D'ACIDOSE

SUR UN MODE D'ACTION DES EAUX THERMALES DE VICHY UTILISÉES AUX GRIFFONS

PAR

A. DESGREZ et H. BIERRY

Parmi les corps qui prennent naissance au cours des échanges nutritifs, figurent des acides dont quelques-uns (carbonique, sulfurique, etc.) doivent être éliminés comme autant de produits de déchets. Alors que certains de ces corps suivent plusieurs voies d'élimination, d'autres ne disposent que de l'émonctoire rénal. Si l'on ne considère que cette dernière voie d'élimination, on constate que l'acide carbonique et quelques autres acides organiques peuvent, en nature, traverser le rein, d'autres exigeant, au préalable, une copulation avec certains groupements ou avec les bases de l'organisme (soude, potasse, etc.).

A l'état normal, des mécanismes régulateurs interviennent dans la formation, les combinaisons et les éliminations de ces corps. Il en résulte un *équilibre acide-base*, qui laisse subsister une légère réaction alcaline des tissus et du sang, « la concentration de l'ion hydrogène se trouvant être, dans ce liquide, d'après Henderson, environ le tiers de celle de l'ion hydroxyle, environ le triple des concentrations correspondantes dans une solution exactement neutre (1) ».

Si des troubles de la nutrition ou des éliminations viennent à forcer ces mécanismes régulateurs, il peut en résulter un excès d'acidité qui crée une intoxication provoquant une perte quotidienne de bases alcalines et une diminution de la réserve alcaline du sang, avec retentissement sur le métabolisme cellulaire et les échanges gazeux. Contre cette acidité envahissante, cet « état d'acidose », l'organisme lutte par une émission d'urine hyperacide économisant les bases du sang ; d'autre part, il fait appel à l'ammoniaque fournie par la dégradation des protéines, car on admet que l'excrétion exagérée des sels ammoniacaux prouve que les acides n'ont pas rencontré les bases fixes nécessaires à leur neutralisation.

Chez le diabétique, on peut, en outre, observer la formation d'acides organiques : acétylacétique, β-oxybutyrique, etc., d'abord nocifs en tant qu'acides, puis, chacun, par sa toxicité propre. C'est précisément cette toxicité, en quelque sorte spécifique, prédominante pour l'acide β-oxybutyrique, qui a contribué à individualiser le syndrome. On est arrivé progressivement à conclure que la nocivité de ces acides était seule en jeu et à confondre « acétonurie », acidose et hyperacidité urinaire, certains auteurs inclinant même à penser que l'ingestion d'alcalins, qui fait fléchir l'acidité urinaire, entraînerait la disparition de l'acide β-oxybutyrique.

Les expériences que nous avons faites avec F. Rathery montrent qu'il n'en est rien ; que les alcalins, sans autre pouvoir que celui de saturer l'acide cétonique (acétylacétique) et l'acide cétogène (β-oxybutyrique) et de rendre plus facile leur élimination, n'exercent aucun effet sur la formation même de ces corps. Le rein est, d'ailleurs, capable d'en éliminer 60 p. 100 à l'état de liberté. Nous avons vu que l'ingestion de sels alcalins amène bien une diminution de l'ammoniaque et de l'acidité urinaire, mais que l'élimination des acides cétonique et cétogène n'en persiste pas moins sous la forme de leurs sels, et peut même augmenter dans une urine rendue hyperalcaline. Nous avons réussi, par contre, grâce à un régime équilibré en protéines, graisses et hydrates de carbone, qui s'est montré l'agent thérapeutique rationnel du syndrome, à obtenir une réduction marquée dans la formation des « corps acétoniques », tout en provoquant, parallèlement, par l'ingestion de diverses substances, une excrétion d'ammoniaque augmentée.

Il est donc possible de dissocier l'acétonurie et l'ammoniurie.

Dès lors, il nous a paru nécessaire d'élargir la notion « d'acidose », d'autant plus qu'il existe diverses maladies autres que le diabète, dans lesquelles, sans acétonurie, donc sans « acidose vraie » (au sens conventionnel du mot), on constate un trouble de l'équilibre acide-base.

Nous avons déjà, avec F. Rathery, attiré l'attention sur cet « état d'acidose », qui peut se rencontrer au cours de divers processus pathologiques (diabète, mal de Bright, etc.). Pour mettre ce syndrome en évidence, Sellards, puis Walter, Palmer et Henderson ont provoqué une épreuve au bicarbonate de soude. La technique de ces auteurs ayant été, à juste titre, critiquée par Marshall, nous l'avons modifiée et nous y ajoutons le dosage de l'acide carbonique urinaire.

L'épreuve consiste en ceci : on fait absorber au sujet à jeun, le matin, après une détermination

(1) En milieu aqueux, la neutralité, l'acidité et l'alcalinité sont définies par les relations :

$$\text{Neutralité : } [\overset{+}{H}] = 1.10^{-7}\,N = [\overset{-}{OH}]$$

$$\text{Acidité : } [\overset{+}{H}] > 1.10^{-7}\,N > [\overset{-}{OH}]$$

$$\text{Alcalinité : } [\overset{+}{H}] < 1.10^{-7}\,N < [\overset{-}{OH}]$$

préalable du P_H et du CO^2 urinaires, 4 grammes de bicarbonate de soude. Sur des échantillons d'urine prélevés d'heure en heure, avec toutes les précautions pour éviter la perte de CO^2, on suit les variations du P_H et de l'acide carbonique.

Chez l'homme normal, généralement au bout d'une heure, on observe une réponse traduite par un changement notable dans les chiffres initiaux, et, très souvent, par une diurèse marquée.

D'après nos observations, nous considérons qu'une réduction de l'acidité ionique urinaire (1), inférieure de 6 fois à sa valeur initiale, dans les cinq heures suivant l'ingestion du bicarbonate, ne peut être notée comme une réponse. Par exemple, un abaissement de la concentration en ions H+ de 40×10^{-7} à 10×10^{-7}, permettra de diagnostiquer un état d'acidose.

Les sujet soumis à cette épreuve (2) doivent préalablement, pendant plusieurs jours, s'abstenir d'ingérer du bicarbonate de soude dont l'action peut se manifester pendant quelque temps.

Il s'agit, dans ces cas, de réponse de l'organisme à l'ingestion d'assez fortes doses de bicarbonate de soude (4 grammes de ce sel correspondant approximativement à 500 centimètres cubes d'une solution N/10). On pouvait se demander comment l organisme réagirait vis-à-vis de doses beaucoup plus faibles de bicarbonates alcalins. A cet effet, il était indiqué, en appliquant ces données, de suivre les variations du P_H urinaire au cours du traitement hydrominéral de Vichy. Nous avons fait cette étude à la station même, pendant la dernière saison.

Tout d'abord, il était nécessaire d'établir des points de repère et de préciser les divers temps de l'opération.

Nous avons vu que, dans des conditions physiologiques bien déterminées, un individu normal présente un P_H urinaire jouissant d'une certaine fixité et pouvant servir de terme de comparaison pour les épreuves ultérieures. Nous avons pris, pour la détermination de ce P_H, l'urine émise de 6 h. 30 à 8 h. 30 par le sujet à jeun.

Dans de nombreux cas étudiés dans ces conditions, nous avons rencontré toute une gamme de P_H, allant de 4,6 à 7,3. Il y a donc des sujets paraissant normaux qui, à ce moment, présentent une urine alcaline. Ces sujets se comportent différemment vis-à-vis de l'épreuve, comme le montrent des études en cours.

Si l'on adopte le changement de réaction ionique urinaire, comme critère de la réponse de l'organisme, on constate qu'il existe toute une marge où les eaux de Vichy (3) peuvent être administrées sans amener de modification de réaction, et cela jusqu'à une dose qui, d'emblée, déclanche une variation importante du P . Nous appellerons donc *dose-seuil* d'une eau soumise à l'essai la quantité liminaire nécessaire pour déterminer le seuil de la variation ionique de l'urine. Comme seuil, nous prenons une réduction de l'acidité ionique d'abord inférieure (de trois fois au moins et quatre au plus) à sa valeur initiale, dans les deux heures qui suivent l'ingestion, puis plus faible encore, dans l'heure ou les deux heures consécutives. Par exemple, avec un abaissement de la concentration en ions H+ de 100×10^{-7} à 25×10^{-7}, d'abord, puis à 16×10^{-7} (4), chez un sujet donné, nous dirons que la *dose-seuil* d'eau minérale a été atteinte.

Les variations correspondantes du P_H sont très faciles à réaliser ; on dispose, en effet, d'un contrôle qui consiste à faire deux déterminations sur la même urine, avec deux colorants différents, si l'on utilise, comme nous l'avons fait, les techniques décrites par Sörensen et Clark (5).

Détermination de la dose-seuil. — L'épreuve doit être pratiquée sur un sujet maintenu à jeun pendant toute la matinée et n'ayant pas pris de bicarbonate de soude depuis au moins cinq jours. Son urine est recueillie, de 6 h. 30 à 8 h. 30, avec les précautions nécessaires pour éviter la perte de CO^2. Le P est immédiatement déterminé. Un quart d'heure après, le sujet absorbe, par exemple, 150 centimètres cubes de l'eau d'une source donnée, puis, une heure après, un égal volume de la même eau. On détermine le P_H des urines émises deux heures, puis trois heures après l'ingestion.

Variations individuelles. — De même que chaque individu présente, dans des conditions physiologiques déterminées, un P_H urinaire qui lui est propre, variable, suivant les sujets, entre 4,6 et 7, de même chaque sujet réclame une *dose-seuil* adéquate à sa réaction individuelle.

(1) On exprime la réaction des liquides de l'organisme par la valeur C_H, qui indique le nombre d'atomes-grammes d'ions H+ par litre. Pour la commodité des calculs, on préfère noter la concentration des ions en écrivant l'inverse du logarithme vulgaire de la concentration de H+. Sörensen a proposé la désignation P_H pour cet exposant des ions hydrogène (*C. R. des travaux du laboratoire de Carlsberg* ; 8e volume, 1re livraison, 1909).

(2) L'épreuve doit être modifiée pour des sujets atteints de certaines maladies de l'estomac, ou pour ceux présentant une urine à $C_H < 1 \times 10^{-7}$.

(3) Nous avons déterminé, à diverses reprises, le P_H et la température des principales sources (Grande-Grille, Chomel, Hôpital, Célestins, Mesdames et Parc). Toutes ces eaux présentent, à leur émergence, une très légère acidité ionique, avec un P_H variant de 6,6 à 6,8.

(4) Une urine de P_H 4,8 renferme de très petites quantités de bicarbonates ; une urine de P_H 7,4 en renferme des quantités importantes.

(5) CLARK, The determination of hydrogen ions (Williams and Wilkins, Baltimore, 1920).

Pour donner un exemple, une même quantité d'eau de Vichy (175 centimètres cubes de la source Chomel à 8 h. 45, et 175 centimètres cubes à 9 h. 45) capable d'amener, chez un premier sujet, deux heures après l'ingestion, une réduction urinaire de la concentration en ions H+ de 100×10^{-7} à 63×10^{-7}, peut, chez un deuxième sujet, dans le même temps, faire tomber cette concentration de 160×10^{-7} à $0,40 \times 10^{-7}$.

La détermination de la *dose-seuil*, pour chaque sujet, présente donc un réel intérêt.

P_H urinaire au cours du traitement de Vichy. — En général, au cours du traitement hydrominéral, on prescrit, au début, de faibles doses, qui sont progressivement augmentées jusqu'à un certain taux, puis, le plus souvent méthodiquement diminuées.

Nous avons eu l'occasion de suivre les variations du P_H urinaire chez des hommes normaux, de même que, à des étapes différentes du traitement, chez des sujets atteints de troubles divers (diabète, lithiases, cirrhoses, etc.). Nous constations, par exemple, que le P_H, déterminé au quinzième jour, le matin à jeun, pouvait dépasser 7, chez certains malades ; chez d'autres, il restait inférieur à 6 ; chez d'autres enfin, il ne dépassait pas 5,4. Par contre, un sujet hyperchlorhydrique, qui ajoutait du bicarbonate de soude à l'eau de Vichy de son traitement, présentait, le matin à jeun, un P très voisin de 8.

Ces exemples mettent en évidence le grand intérêt qui s'attache à suivre les variations du P_H urinaire au cours de la cure, de façon à déterminer la quantité d'eau appropriée à chaque cas, suivant l'effet à obtenir.

Conclusions. — L'étude des variations du P_H urinaire, pratiquée dans les conditions que nous venons de préciser, permet : 1° de dépister les « états d'acidose » ; 2° de déterminer ce que nous appellerons l'épreuve de la *dose-seuil*, dans le traitement hydrominéral de Vichy ; 3° de suivre les effets des eaux de ce groupe sur l'équilibre *acide-base* de l'organisme ; 4° de fixer, pour chaque sujet, la quantité d'eau minérale appropriée à ses réactions individuelles.

LES CURES THERMALES CHEZ LES DIABÉTIQUES

PAR

le Dr F. RATHERY
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de l'hôpital Tenon.

Le diabète est un syndrome caractérisé par un trouble dans l'assimilation des hydrates de carbone relevant d'une perturbation de la nutrition, ne s'étendant pas aux seuls hydrates de carbone, mais atteignant également les albumines et les graisses, et probablement même les autres facteurs de la ration (sels minéraux, vitamines, etc.).

Trois principes généraux doivent guider le médecin dans l'établissement du traitement du diabétique :

1° *Rendre le malade aglycosurique ;*

2° *Donner le maximum d'hydrates de carbone que le malade peut ingérer sans avoir de sucre dans les urines ;*

3° *Fournir la ration d'entretien.*

Ces trois desiderata peuvent être, en général, assez aisément remplis dans le *diabète* simple ; il en est tout autrement dans le *diabète consomptif*.

Le pronostic du diabète est fonction directe de la valeur du *coefficient d'assimilation hydrocarbonée* du sujet. Ce coefficient est essentiellement différent d'un malade à l'autre. Il est certain que plus il sera élevé, plus on pourra fournir d'hydrates de carbone au patient sans le rendre glycosurique, et meilleure sera sa ration d'entretien.

Il s'ensuit que tout traitement du diabète devra viser cette *amélioration du coefficient d'assimilation*, et nous aurons à rechercher si la cure thermale peut intervenir ici en s'attaquant au trouble de la nutrition lui-même.

Nous aurons à envisager, d'autre part, l'action de la cure thermale sur les *manifestations cliniques* diverses du diabète : les unes secondaires à l'hyperglycémie elle-même et subissant les mêmes fluctuations que celle-ci, les autres en rapport avec des lésions plus ou moins définitivement installées et réclamant une médication spéciale.

Le trouble nutritif et l'action de la cure thermale. — Le problème thérapeutique du diabète est essentiellement basé sur l'amélioration du coefficient d'assimilation hydrocarbonée.

Nous savons fort bien, aujourd'hui, que toute ration alimentaire doit renfermer une quantité déterminée et minima d'hydrates de carbone, d'albuminoïdes et de graisses, et que les quantités de l'un quelconque de ces principes alimentaires

sont conditionnées par la quantité et la nature des deux autres (Desgrez et Bierry).

Pour pouvoir assimiler une certaine quantité de protéines et de graisses, il faut que dans la ration puisse exister une certaine quantité également d'hydrates de carbone ; plus celle-ci sera élevée, plus la dose d'albuminoïdes et de graisses pourra être considérable, et plus aisée sera la constitution de la ration d'entretien. Comme nous l'avons montré avec Desgrez et Bierry, cette ration doit être équilibrée.

Le diabète simple est celui dans lequel le coefficient d'assimilation hydrocarbonée est suffisamment élevé pour que la quantité de protéines et de graisses nécessaires à l'établissement de la ration d'entretien puisse être fournie.

Dans le diabète consomptif au contraire, le coefficient d'assimilation hydrocarbonée est à ce point faible qu'on ne peut prescrire au malade la dose suffisante d'albuminoïdes ou de graisses sans rompre l'équilibre. Lorsque cet équilibre est rompu et que le rapport des substances cétogéniques aux substances anticétogéniques devient supérieur à 1 (Schaffer), à 2/1 (Lusk), l'acidose apparaît.

La question primordiale qui se pose est donc la suivante : *la cure thermale peut-elle améliorer le coefficient d'assimilation hydrocarbonée.*

Nous ne connaissons pas encore la cause réelle de cet amoindrissement du coefficient hydrocarboné ; il est probable que le foie, le rein, le pancréas et les diverses glandes vasculaires sanguines interviennent ; parfois le système nerveux semble jouer un rôle soit direct, soit indirect. Y a-t-il des diabètes relevant d'une perturbation fonctionnelle de l'un quelconque de ces organes, ou bien ceux-ci sont-ils tous en cause le plus habituellement? Nous ne saurions l'affirmer. Cependant, il semble bien que ces divers organes entrent habituellement en jeu.

Le foie pourrait agir par un double mécanisme, soit d'hyper, soit d'hypofonctionnement (Gilbert). On a dit que les *alcalins* excitaient la cellule hépatique, intervenant sur la fonction glycogénique (Mauban, Parturier, Dufourt), sur la fonction uréopoiétique (Mauban), sur la circulation hépatique (décongestion); que les eaux *arsenicales* au contraire, comme modérateurs de la nutrition, atténuaient les symptômes d'hyperhépatie.

La sécrétion pancréatique externe varierait en raison inverse de sa sécrétion interne, et ainsi les eaux thermales qui modéreraient la première exciteraient la seconde.

Le fonctionnement des glandes vasculaires sanguines, sous l'influence de la cure thermale, du rôle colloïdoclasique de certaines eaux minérales, serait modifié dans un sens ou dans l'autre ; or, les glandes vasculaires sanguines agissent de façons très diverses sur le métabolisme hydrocarboné : les unes favorisant par leurs sécrétions, les autres entravant au contraire l'hyperglycémie ou la glycosurie.

Quant aux *reins*, ils sont certainement influencés par certaines eaux minérales qui peuvent agir, soit directement, soit indirectement sur la cellule rénale et favoriser la diurèse ; les cures de lavage et de désintoxication sont toujours utiles, mais il semble bien qu'on puisse admettre que, dans le diabète, le rôle de la cellule rénale est plus important que celui d'une simple glande excrétant passivement du sucre ou diverses substances toxiques, et que les modifications du seuil du glucose interviennent dans la physiologie pathologique du syndrome morbide.

En réalité, si la cure thermale agit dans le diabète, son mode d'action reste encore totalement ignoré. Il est certain que des études approfondies devraient être entreprises, en usant des techniques modernes, qui pourraient nous renseigner utilement sur ce mode d'action.

L'action des eaux alcalines, qui paraît une des plus simples à concevoir, est en réalité encore presque inconnue. MM. Desgrez et Bierry ont montré que chaque sujet répondait d'une façon qui lui était propre à l'ingestion de l'eau de Vichy ; ils ont utilisé pour leur étude la recherche de la concentration ionique et du P_H et déterminé ce qu'ils ont appelé la dose-seuil. Ils ont pu montrer qu'on pouvait ainsi suivre les effets des eaux alcalines sur l'équilibre *acide-base* de l'organisme, dépister les états d'acidose et fixer pour chaque sujet la quantité d'eau minérale appropriée à ses réactions individuelles. Ces données sont d'une importance capitale pour le traitement rationnel du diabète.

Ces notions une fois admises, comment peut-on saisir l'action de la cure thermale sur le trouble nutritif? C'est par la constatation d'un *relèvement* dans le coefficient d'assimilation hydrocarbonée, qui pourra soit faire cesser certains phénomènes d'amaigrissement, tenant à une ration insuffisante, soit faire disparaître des phénomènes d'acidose en permettant un plus large emploi des hydrates de carbone, soit, enfin, inciter les malades à suivre le régime approprié qui fait disparaître tous les signes tenant à l'hyperglycémie et à l'imbibition des tissus par le sucre.

Ainsi envisagée, est-on en droit de pouvoir dire que la cure thermale peut améliorer le diabète? Nous le pensons tout à fait, mais à cette seule con-

dition qu'on fasse un choix judicieux des malades à envoyer dans ces stations et qu'on ne demande pas *à la cure thermale plus qu'elle ne peut donner*.

Les manifestations cliniques et l'action de la cure thermale. — Ces manifestations sont de deux ordres :

Les unes sont sous la dépendance de l'hyperglycémie et de l'imbibition des tissus par le sucre ; la sécheresse de la peau, la polydipsie, la polyurie, le prurit (surtout vulvaire), l'asthénie, etc. : tous ces signes disparaissent dès que la glycosurie disparaît elle-même, qu'il s'agisse de l'action simple d'un régime bien compris, ou d'une cure thermale relevant le coefficient d'assimilation et permettant une alimentation hydrocarbonée plus abondante.

Les autres sont en rapport avec de véritables complications tenant à des lésions définitivement constituées : hypertension, manifestations cardio-rénales ; elles relèvent alors d'une thérapeutique différente et sont parfois plus ou moins indépendantes des fluctuations de la glycémie.

Comment un diabétique doit-il être soigné au cours de sa cure thermale? — Nous ne saurions trop nous élever contre cette pratique néfaste des examens d'urine faits sans contrôle sérieux de régime et contre la publication trop nombreuse d'observations de prétendues améliorations de la glycosurie par une cure thermale, jugées par une baisse plus ou moins marquée du sucre urinaire éliminé.

La gravité d'un diabète ne se base pas sur la *valeur de la glycosurie* : des glycosuries très élevées peuvent relever de diabètes bénins et des glycosuries relativement basses être symptomatiques des diabètes consomptifs les plus graves.

On ne peut traiter un diabétique d'une façon rationnelle qu'à la condition de mettre en parallèle son régime et sa glycosurie, le diabétique devant avoir une véritable *fiche médicale*, indiquant le résultat des examens avant, pendant et après la cure. Cette fiche devrait être tout d'abord envoyée par le médecin traitant au médecin de la station thermale, qui la retournerait ensuite à son confrère après la cure.

Cette fiche devrait porter sur une série d'examens que nous allons brièvement énumérer. Les uns sont indispensables :

1° Étude du coefficient d'assimilation hydrocarbonée, sa mesure, ses variations ;

2° Étude du P_H urinaire et ses variations pendant la cure ;

3° Recherche et dosage des corps acétoniques totaux;

4° Courbe du poids.

Les autres sont utiles, tout en n'étant pas toujours nécessaires d'une façon absolue :

1° Glycémie, indice glycémique de tolérance;

2° Azotémie et constante uréo-sécrétoire;

3° Tension artérielle.

Ici se pose une double question : celle des *maisons dite de cure*, et celle des *hôtels de régime*.

Les premières sont évidemment *fort utiles* ; elles permettent au médecin une surveillance plus attentive ; elles sont à l'étranger d'un usage courant ; il serait à souhaiter qu'on les vît plus se développer chez nous. Elles ne sont cependant pas indispensables pour un certain nombre de malades légers ; il en est tout autrement pour quelques diabétiques qui ne peuvent véritablement être traités correctement que dans de semblables maisons.

Les seconds sont *indispensables* ; on ne peut soigner d'une façon quelque peu sérieuse un diabétique, s'il ne suit pas un régime déterminé.

Nous voudrions critiquer, ici, une pratique *qui existe dans certaines stations thermales* où l'on voit des menus « à tout faire » pour diabétique et qui est pour nous regrettable. Il n'existe pas *un menu* pour diabétique; chaque diabétique a son menu qui lui est propre, et je ne peux comprendre ces menus « tout faits » pour diabétiques qui sont absolument inopérants.

Nous avons indiqué que chaque diabétique avait son coefficient d'assimilation que lui était propre et qu'il devait ingérer le *maximum* de féculents qu'il pouvait assimiler. J'ai vu figurer sur ces prétendus menus « à tout faire » pour diabétiques, des pommes de terre, des carottes, des fruits, etc.

Chez le diabétique, la quantité des féculents à fournir doit être *exactement dosée* et *fournie* ; celle des albuminoïdes et des graisses doit être établie également pour chaque sujet. Un hôtel de régime digne de ce nom devra donc fournir à chaque malade un menu qui sera indiqué par le médecin traitant et modifié par lui d'après les effets de la cure.

Toute autre façon d'agir rend illusoire un traitement sérieux et enlève toute valeur aux observations rapportées.

Indications et contre-indications. — Principes généraux. — On ne doit pas envoyer aux stations thermales *tous les diabétiques*. Le choix judicieux des malades est d'une importance capitale, et on peut voir survenir les *accidents les plus graves à la suite d'une cure intempestive*.

Nous n'enverrons donc pas faire une cure thermale :

1° Les diabétiques *consomptifs graves*, avec forte acidose; chez ces sujets, *tout est prétexte à*

coma : la fatigue du voyage, le changement d'habitudes, la cure thermale elle-même ;

2° Les diabétiques très cachectiques ;

3° Les diabétiques tuberculeux ;

4° Les diabétiques azotémiques ou cirrhotiques.

Nous pourrons envoyer tous les autres diabétiques faire une cure thermale à cette double condition :

1° Qu'ils ne considèrent pas que la cure les *dispensera de tout autre traitement*, ce qui a lieu trop souvent : un diabétique juge qu'une cure à Vichy suffit pour son traitement annuel, il revient chaque année et ne suit dans l'intervalle aucun régime. On ne saurait trop s'élever contre de pareilles illusions, trop souvent entretenues chez les malades,

2° Qu'ils suivent à la station, en même temps qu'une cure thermale, un traitement rationnel basé sur un régime approprié et sur des pratiques hydrothérapiques et physiothérapiques.

Un diabétique qui va faire une cure thermale se soustrait à ses affaires, à ses préoccupations journalières et utilise le temps qu'il a de libre à se soigner ; ce fait seul suffirait à recommander la cure thermale qui pourrait être, dès lors, aussi bien une cure climatique. Mais nous devons reconnaître que, pour un certain nombre de sujets, la cure thermale agit encore par *elle-même* d'une façon qui lui est propre, et qui justifie non plus seulement la cure de repos et de régime, mais aussi la cure par l'eau thermale.

Les stations thermales où on peut envoyer les diabétiques, avec leurs indications spéciales. — Nous retiendrons surtout trois types de stations thermales où on pourra envoyer les diabétiques ;

1° Les stations alcalines ;

2° Les stations arsenicales ;

3° Les stations de cures de lavage.

STATIONS ALCALINES. — Le type de ces stations est représenté par Vichy, avec comme succédanés Vals, Le Boulou, Pougues.

Les diabétiques justiciables de Vichy sont les suivants :

1° Les diabétiques *simples*, *gros mangeurs*, avec gros foie, dyspeptiques légèrement subictériques, uricémiques ou lithiasiques, suivant mal leur régime, péchant en diététique par excès ou par défaut : régimes trop stricts ou régimes insuffisants ;

2° Les *glycosuries transitoires ou intermittentes* qui ne sont en réalité que le premier degré du diabète véritable.

On n'enverra pas à Vichy, par contre, d'une part les diabétiques présentant de l'acétonurie et, d'autre part, les diabétiques pâles, fatigués et anémiés.

Sous l'influence de la cure, on voit très rapidement disparaître la sécheresse de la bouche, la soif, les douleurs musculaires, l'insomnie, le prurit. « La soif et la sécheresse de la bouche sont ordinairement, écrit Durand-Fardel, les premiers symptômes qui paraissent modifiés par le traitement thermal. Les malades accusent sous ce rapport un soulagement immédiat, que traduisent aussitôt leur prononciation et leur physionomie. En même temps que leur soif s'apaise, que le besoin de rendre les urines s'éloigne, le sommeil reparaît, l'agitation nocturne se calme et le moral ne tarde pas à se relever. » On constate, écrit cet auteur, une « amélioration considérable et rapide de l'état général ».

Sur le syndrome urinaire lui-même, nous nous étendrons peu, bien que la plupart des médecins de la station considèrent la baisse de la glycosurie comme fréquente ; or, si certaines observations paraissent en effet probantes, beaucoup d'autres, au contraire, manquent de détails sur la technique suivie, les régimes de cure, l'étude du coefficient d'assimilation. Ce que nous écrivons au sujet de la glycosurie, nous pourrions le dire également de l'azoturie et des autres excrétions urinaires.

Nous pouvons rapprocher des stations alcalines, *Brides*, qui fournit des eaux alcalines, sulfatées calciques, sodiques et magnésiennes, chlorurées sodiques. Brides convient aux diabétiques obèses avec gros foie.

Quant à la station de Saint-Nectaire, dont les eaux sont chlorurées sodiques et calciques, bicarbonatées mixtes et ferrugineuses, elle conviendrait plus particulièrement aux diabétiques présentant cette variété si spéciale d'albuminurie influencée par la cure antidiabétique : albuminurie intermittente, alternante, etc.

STATIONS ARSENICALES. — La station la plus représentative du groupe est La Bourboule. Nous lui adjoindrons Royat, dont les eaux sont bicarbonatées mixtes, arsenicales, chlorurées, ferrugineuses, lithinées,

Deux indications assez particulières concernent ces stations :

1° Les *diabétiques simples* qu'on enverra à La Bourboule présentent soit des phénomènes d'asthénie ou d'anémie, soit des manifestations cutanées.

2° *Certains diabétiques consomptifs* tout à fait à leur début, n'excrétant que de petites quantités de corps acétoniques, avec un état général encore satisfaisant, sont justiciables de La Bourboule.

On peut même dire que, seule, cette station peut les accueillir ; mais on se souviendra qu'il s'agit là de formes très graves et que la cure doit être surveillée avec la plus grande prudence.

STATIONS DE LAVAGE. — Nous retrouvons ici les deux grands types des stations de diurèse :

D'une part : Contrexéville, Vittel, Martigny, Capvern : eaux sulfatées calciques, agissant à la fois sur le rein (cure de lavage) et sur le foie ;

D'autre part : Evian, qui représente la *cure type* de diurèse.

On enverra à ces stations les diabétiques uricémiques, goutteux, présentant quelques manifestations hépatiques. On combinera parfois heureusement la cure de Vichy et la cure aux stations de lavage, réservant ces dernières seules aux diabétiques qui supportent mal la cure de Vichy, et il en existe certainement.

En dehors de ces trois grands groupes de stations, nous retiendrons certaines indications assez particulières, concernant *quelques complications* qu'on voit survenir chez les diabétiques.

Les manifestations artérielles : artérite chronique, syndrome de Raynaud, sont nettement améliorées par Royat et on peut éviter ainsi parfois aux malades la terrible gangrène diabétique.

Les phlébites diabétiques sont justiciables de Bagnoles-de-l'Orne.

Enfin, certains troubles pharyngés pourront être améliorés à Cauterets.

En résumé, il semble bien qu'on puisse admettre qu'il y a avantage à envoyer les diabétiques faire une cure thermale ; mais il faut savoir choisir les malades et poser nettement les indications spéciales propres à chaque cas. Nous ne pensons pas qu'on doive admettre qu'un diabétique se guérisse par une cure thermale, mais il s'y améliore maintes fois, à la condition de suivre, après sa cure, un traitement rationnel et un régime approprié.

INDICATIONS DES CURES HYDRO-MINÉRALES ET CLIMATIQUES EN CHIRURGIE OSSEUSE (1)

PAR

le Dr Etienne SORREL

Chirurgien des hôpitaux de Paris,
Chirurgien en chef de l'hôpital de Berck-sur-Mer

Les malades porteurs de lésions chroniques osseuses qui bénéficieront des cures hydro-minérales ou climatiques peuvent se diviser en deux grandes classes parfaitement tranchées et distinctes dans l'immense majorité des cas.

Les uns ont subi un traumatisme, ont été atteints d'une blessure, et la lésion osseuse chronique qu'ils présentent comme suite de ce traumatisme ou de cette blessure n'est qu'un simple accident. Ce ne sont pas des malades au sens propre du mot ; ce sont des gens parfaitement sains, parfaitement bien portants par ailleurs. Ce sont des blessés qui ne présentent comme seule et unique lésion que cette séquelle de traumatisme ou de blessure. Après une luxation de l'épaule, ou une fracture intra ou juxta-articulaire, surtout s'il s'est agi de traumatisme ouvert, de blessure proprement dite, il persiste souvent soit des raideurs articulaires, soit des troubles circulatoires qui, bien que la lésion elle-même soit guérie, font de ces sujets de véritables impotents.

Les autres, ceux qui sont atteints de lésions osseuses ou ostéo-articulaires non traumatiques, forment un groupe bien différent. Il est infiniment disparate, car les vieilles lésions osseuses de l'ostéomyélite, celles de la syphilis, celles de la tuberculose et bien d'autres encore sont très éloignées les unes des autres ; mais toutes ont un caractère commun, et c'est pourquoi j'en forme un groupe unique pour l'opposer à celles que nous venons de voir : elles ne sont qu'une conséquence d'une infection générale. La lésion osseuse, là, n'est pas toute l'affection ; elle n'est que la traduction d'un état morbide, et les sujets qui en sont porteurs sont des malades, cette fois, au sens propre du terme. Si l'un d'eux présente une ostéite syphilitique, 'est parce qu'il est syphilitique ; et quand un enfant de même a une coxalgie ou un mal de Pott, ce n'est pas seulement un coxalgique ou un pottique, c'est avant tout et surtout un tuberculeux : c'est un fait qu'il ne faut jamais perdre de vue.

(1) Conférence faite au cours de thérapeutique (professeur Carnot) de la Faculté de médecine de Paris (cours complémentaire de physiothérapie-crénothérapie et climatothérapie)

Cette division en blessés ou victimes d'accidents d'une part, et en malades à manifestations osseuses de l'autre, nous permettra tout à l'heure de faire un premier triage dans le groupe complexe de nos patients, car on voit de suite, bien que je ne veuille pas encore aborder ce point, que si les stations hydro-minérales seront souvent pour les premiers les stations de cure idéales, les stations climatiques, elles, qu'elles soient marines ou montagneuses, auront bien quelques raisons pour réclamer les seconds.

D'autres divisions d'ailleurs, et fort importantes, sont à faire dans la classe si riche de nos malades à manifestations osseuses, car ils peuvent en même temps présenter d'autres localisations dont l'importance sera parfois primordiale. Pour ne parler par exemple que des tuberculeux osseux, si beaucoup d'entre eux, si même la plupart gardent des poumons intacts, il en est, surtout parmi les adultes, de plus infortunés. De même si, parmi ces malades, la plupart conservent une vitalité suffisante pour pouvoir tirer parti de climats marins un peu durs ou d'altitudes élevées, quelques-uns sont débiles et exigent des précautions plus grandes.

Aussi notre second groupe de malades, ceux sur l'état général desquels il faut avant tout et surtout agir, va se subdiviser à son tour. Parmi eux, les uns seront assez robustes pour que puissent leur convenir au mieux les stations tout à la fois les plus rudes et les plus vivifiantes ; les autres demandent à être traités plus doucement et envoyés sur des plages moins exposées, à température plus constante, ou à des altitudes moins élevées ; d'autres enfin — et ils seront nombreux — pourront, pendant l'été, séjourner dans des stations qu'il leur vaudra mieux abandonner pour d'autres pendant l'hiver.

Voilà, d'une façon très schématique, en face de quels malades nous nous trouvons.

Quelles sont les ressources que nous offrent les différentes stations de cure hydro-minérale ou climatique entre lesquelles il faudra les répartir au mieux de leurs intérêts?

L'importance des stations hydro-minérales dans le traitement des lésions osseuses est connue de date ancienne et beaucoup d'entre elles sont de fort vieille noblesse puisque, pour ne parler que de celles qui se trouvent en France, beaucoup étaient connues à l'époque romaine.

C'est par des bains qu'agissent leurs eaux. D'une façon générale, ce sont des eaux salées. L'une des plus connues est Salies-de-Béarn, et je me limiterai à quelques mots sur elle.

Ses eaux sont extrêmement salées, comme en témoigne la vieille légende du sanglier qui fit découvrir les marais salins et, pour sa récompense, figure à tout jamais dans les armes de la ville.

Et ne sait-on pas aussi que les propriétaires des sources, les part-prenants, comme ils s'appellent depuis la charte de Jeanne d'Albret de 1587, qui consacra leurs droits, tirent des eaux de Salies un sel abondant et le meilleur de France, disait en 1913 dans sa causerie du V. E. M. le professeur Reclus.

La quantité de sel contenue dans ces eaux est en effet très grande ; il y en a dix fois plus que dans l'eau de mer, et un bain utilisé en plein sel contient 80 kilogrammes de sel environ.

Par là, les eaux exercent une puissante action tonique ; c'est leur première et leur plus importante qualité, mais ce n'est pas la seule.

A côté du chlorure de sodium, les eaux renferment une certaine quantité de bromure. Normalement, cette quantité est relativement faible, car, dans un bain entier, il n'y a guère que 118 grammes de bromure de magnésium, mais on peut augmenter la teneur en bromure par l'addition d'eaux-mères.

Or, par ces bromures, les eaux de Salies ont une action sédative. On peut donc, en ajoutant à l'eau du bain des eaux-mères en proportion variable, obtenir toute une gamme d'effets sédatifs et résolutifs complémentaires des effets stimulants du bain en plein sel.

Si l'on ajoute à ces qualités celles des iodures contenus en petite quantité dans l'eau, mais en grande quantité dans les eaux-mères, on voit facilement quel parti on pourra tirer de ces eaux.

Il est bien entendu que tout ce que je viens de dire de Salies pourrait, à peu de chose près, être dit des autres stations thermales dont les eaux ont une composition voisine, comme Biarritz, Dax, Salins-Moutiers, La Mouillère.

Toutes, elles agiront sur l'état général, mais leur action sera à ce point de vue moins efficace que celle des stations climatiques.

Par contre, grâce à la balnéation chaude, elles auront une action locale très puissante, et l'on voit bien, par suite, à quel genre de malades elles conviendront le mieux.

Les *stations climatiques* dans lesquelles sont traités les sujets atteints de lésions osseuses sont, les unes des plages, les autres, des stations d'altitude. Bien que cela puisse paraître étonnant, l'action bienfaisante de la mer n'est pas appréciée depuis fort longtemps, et je n'en veux pour preuve que l'histoire de Berck qui fut cependant, je crois, la première des plages dont on a reconnu les vertus thérapeutiques.

C'est de 1857 que datent les premières observations de Perrochaud, à la suite desquelles, grâce à l'appui de l'impératrice Eugénie, l'Assistance publique de la Ville de Paris fit construire en 1861 un petit hôpital de 100 lits remplacé en 1869 par un grand hôpital que complétèrent en 1908 et 1912 de nouvelles galeries et de nouveaux pavillons. Actuellement, c'est un magnifique hôpital, le plus vaste, je crois, de ce genre qui existe au monde. Il contient 1 100 lits d'enfants, dont 600 de galeries face à la mer.

Depuis deux ans, la Ville de Paris a fait aménager une annexe pour les adultes qui pourra bientôt en recevoir 400, ce qui porte à 1 500 le nombre des malades parisiens indigents atteints de lésions osseuses chroniques qui peuvent être traités là. Ce n'est pas un hospice d'ailleurs, c'est un hôpital véritable, avec une installation très complète de salles d'opérations, de laboratoires et de radiologie, et si j'insiste sur ce point, c'est que, comme nous aurons à le redire tout à l'heure, la chose est importante. Faire respirer à ces malades l'air pur des bords de la mer, les exposer aux bienfaisants rayons du soleil, n'est pas tout. Il faut encore les traiter chirurgicalement, et c'est de cette façon, et de cette façon seule, que l'on pourra obtenir des résultats vraiment intéressants.

Autour de l'hôpital maritime, se sont construits toute une série de maisons de santé ou d'hôpitaux privés, et ainsi est née cette singulière ville de malades qui, à ma connaissance, n'a d'analogue que la ville de Rochester dans le Minnesota, bâtie autour des cliniques des Mayo. Mais là encore, les malades sont enfermés dans les hôpitaux. A Berck, ils vivent dehors, car ceux qui ne peuvent pas marcher vivent sur de vastes galeries, comme à l'hôpital maritime, ou se promènent sur la plage, étendus sur de légères voitures longues et étroites, sur lesquelles on place leur gouttière et que traînent des ânes ou de petits chevaux. Ils peuvent ainsi tous profiter au maximum des différentes ressources que leur offre le climat marin.

Elles sont nombreuses. Tout d'abord, au bord de la mer, plus que dans l'intérieur des terres, le froid et la chaleur sont toujours modérés. Berck même, baigné par un courant chaud, exposé à l'ouest, recevant les vents du large, ouest et sud-ouest, protégé par des dunes des vents froids de l'est, n'échappe pas à cette règle. Les hivers y sont peu rigoureux et il n'y gèle pour ainsi dire jamais. Les vents d'ouest y soufflent souvent avec violence, mais ce ne sont pas des vents froids, ils arrivent du large chargés de tous les effluves marins et leur rôle est bienfaisant. Ce sont eux qui apportent à l'air tous ces produits, sodium, iode, brome, silice, etc., dont il est chargé, et qui lui confèrent une faculté d'oxydation suffisante pour décolorer parfois les cheveux, et pour brunir et hâler les téguments, même en l'absence de soleil ardent.

Cet air, de plus, est exempt de poussière; il est pur. Grâce à cette pureté, l'atmosphère est parfaitement limpide, et c'est cette limpidité qui fait que l'héliothérapie peut y être avantageusement pratiquée. Elle permet, en effet, le passage des rayons les plus hygiéniques et les plus stimulants, les ultra-violets qui, étant en même temps les plus réfrangibles, sont arrêtés par les poussières ou les fumées.

Cette limpidité de l'atmosphère est la même en montagne ou au bord de la mer, et dans pas mal d'endroits de plaine, et les discussions qui se sont élevées entre les partisans de la montagne et de la mer, à propos de la richesse des stations en rayons ultra-violets, sont quelque peu oiseuses, disait M. Berthelot, dans son rapport de 1914 au Congrès de thalassothérapie de Cannes.

Aux bienfaits de l'aérothérapie et de l'héliothérapie s'ajoutent, dans les stations marines, ceux de la balnéothérapie, que l'on pratique en pleine mer, en été, et dans des piscines d'eau de mer chaude, en hiver, et c'est à cause de ces trois facteurs qui ne peuvent être réunis qu'au bord de la mer, que toutes ces stations jouissent d'une si réelle efficacité, et que si rapidement on voit se relever l'état général des malades.

Les plages du Nord, quelles qu'elles soient, dont Berck est le type, sont des plages à vent souvent violent, donc de caractère un peu dur. Elles conviennent au mieux pour les organismes un peu résistants, mais certains adultes trop débilités, et surtout certains enfants trop jeunes, ne les supportent que difficilement pendant l'hiver. Pour eux, alors, sont tout indiquées, pendant cette saison, les plages de la Méditerranée. Pendant l'hiver, la température y est particulièrement douce, et les jours ensoleillés sont nombreux, permettant l'héliothérapie de façon très suivie.

On a reproché à ces plages les variations brusques de température. Le fait est exact et a peut-être une grande importance quand il s'agit de tuberculeux pulmonaires; il en a peu, heureusement, pour les malades dont nous nous occupons ici.

D'autres plages, d'ailleurs, s'offrent à eux, de climat un peu différent; celles de Bretagne, chaudes et douces, celles de la côte sud-ouest, très ensoleillées, à température très constante, dont certaines, comme Arcachon particulièrement

abrité des vents, ne donnant pas directement sur l'Océan, conviennent tout spécialement aux tuberculeux osseux présentant en même temps des lésions pulmonaires.

Il existe ainsi, sur les côtes de France, toute une série de stations marines dont les indications sont un peu différentes les unes des autres, et qui forment un groupe suffisamment complet pour que toujours on puisse trouver quelle est celle qui convient le mieux aux cas particuliers que l'on a en face de soi.

Aussi le développement des *stations d'altitude* pour le traitement des affections chirurgicales osseuses est-il peu considérable en France, non que manquent les montagnes certes, mais parce que le besoin ne s'en fait guère sentir. Elles présentent deux des qualités qu'on trouve dans les stations marines. L'air y est pur, et, comme au bord de la mer, l'activité des échanges est augmentée. L'atmosphère y est souvent fort limpide, à condition que l'altitude de la station soit assez grande pour éviter les brouillards, et par suite l'héliothérapie peut y être largement pratiquée. Le nombre des belles journées ensoleillées, l'absence fréquente de vent permettent, même en hiver, l'insolation, moins souvent certes que dans les stations marines du Midi, mais plus, à coup sûr, que dans les plages du Nord.

Il ne faudrait pas croire, d'ailleurs, que les rayons du soleil y ont une vertu spéciale. On entend parfois dire que le soleil à l'altitude est plus chaud ; il est exact que la chaleur augmente à mesure qu'on s'élève, mais d'une façon telle qu'elle n'a en pratique aucune importance.

Des recherches très précises que M. Vallot, directeur des Observatoires du Mont-Blanc, faisait connaître au Congrès de Cannes de 1914, il résulte, en effet, que la chaleur des rayons solaires augmente de $0^{cal},25$, c'est-à-dire d'un quart de calorie quand on s'est élevé de 2 700 mètres. Cela fait une augmentation de $0^{cal},14$ entre le niveau de la mer et une station qui serait située à 1 500 mètres d'altitude. C'est bien peu de chose à côté des variations produites par le degré de pureté de l'atmosphère !

D'autre part, on a prétendu que les rayons solaires étaient inégalement absorbés par l'atmosphère, et qu'ils subissaient un triage qui laissait passer les rayons calorifiques, tout en arrêtant les rayons chimiques, dont les pays de basse altitude seraient alors en partie privés. M. Vallot put faire des mesures au sommet du Mont-Blanc et dans la vallée de Chamonix, à 3 300 mètres au-dessous, et il conclut très nettement de ses recherches qu'il n'y a aucun triage, et que depuis le sommet du Mont-Blanc jusque dans la vallée, toutes les radiations se transmettent d'un bloc, sans que l'une soit plus affaiblie que l'autre. La cure solaire faite en montagne ne présente donc aucun caractère particulier et ce n'est pas elle qui fait l'intérêt spécial des stations d'altitude. La qualité particulière du climat d'altitude est de pouvoir être supporté par des organismes débiles qui ne supportent pas l'air marin, si salutaire pour d'autres.

D'autre part, pour les tuberculeux pulmonaires, toutes les plages du Nord à climat trop sévère, toutes les plages du Midi trop déprimantes l'été et aux variations de température trop brusques l'hiver, sont contre-indiquées. A ceux-là, alors, pourraient convenir, soit des plages de climat très doux et de température très constante, comme Arcachon, soit la montagne.

Il est évident, enfin, que, pour les enfants ou les adolescents simplement un peu affaiblis et déprimés, et qui n'ont besoin que de vie et d'exercice en plein air, la montagne, avec ses excursions multiples et attrayantes, avec le développement si grand qu'y ont pris tous les sports d'hiver, offrira des ressources que ne sauraient présenter les stations marines. Mais il ne s'agit plus là de malades à proprement parler, et c'est un point sur lequel je n'ai pas à m'étendre aujourd'hui.

Pour toutes ces raisons, les stations d'altitude peuvent rendre de grands services. En France, on aménage en ce moment, pour des orphelins de guerre, dans les Pyrénées, près de Font-Romeu, à Odeillo, un établissement héliothérapique. Le site est admirable, les jours ensoleillés particulièrement nombreux, et tous les enfants, candidats à la tuberculose, qu'on y pourra envoyer en tireront, j'en suis sûr, le plus grand profit.

Voilà, très brièvement, les différents types de stations, tant hydro-minérales que climatiques, qui sont à notre disposition.

Comment y répartirons-nous nos malades?

De toute évidence, tout d'abord, c'est dans les stations hydro-minérales qu'iront les sujets atteints de séquelles de traumatisme ou de blessure. C'est en effet surtout sur leur état local qu'il faut agir. Dans la plupart des cas, il faudra baigner, masser, traiter par la mécanothérapie leurs articulations enraidies pour leur redonner de la souplesse, et leurs membres œdématiés pour y activer la circulation. D'eux, bien volontiers, je rapprocherai ceux qui ont eu des arthrites infectieuses, quelle qu'en soit la nature (sauf les tuberculeux), dont la période aiguë est terminée depuis longtemps, mais dont des séquelles persistent encore.

Par contre, les malades atteints de ces lésions chirurgicales osseuses chroniques, qui ne sont que la traduction d'un état morbide, pourront avec plus d'avantages être dirigés sur les stations climatiques.

Prenons par exemple la grande classe des tuberculeux osseux ou ostéo-articulaires. Ce qu'il faut surtout pour ces malades, c'est agir sur l'état général, c'est le relever, s'il est affaibli, et, s'il est encore assez bon, le maintenir de façon que le sujet puisse faire les frais de sa longue maladie et arriver à cicatriser ses lésions. De plus, la plupart d'entre eux doivent être immobilisés. A quoi pourrait-il bien servir, à un pottique ou à un coxalgique, de vivre près d'une eau minérale salutaire, puisque jamais il ne pourra s'y plonger? Pour ceux-là évidemment, seules la mer ou la montagne sont indiquées. Si les sujets ne sont pas trop débiles, les plages du Nord, dont le climat est le plus vivifiant, conviendront le mieux, et ils y pourront passer toute l'année et y attendre leur guérison. C'est le cas pour la très grande majorité d'entre eux, et c'est la raison pour laquelle les villes comme Berck ont pris un tel développement. Pour quelques-uns moins résistants, les plages du Nord, excellentes en été, conviennent moins l'hiver. Mieux vaut alors les envoyer pendant la mauvaise saison dans une des plages du Midi pour les faire revenir dans le Nord à partir du printemps.

Pour éviter les déplacements, les plages de Bretagne au climat doux et tempéré, ou les plages de la côte sud-ouest pourront recevoir toute l'année ces sortes de malades.

Pour ceux enfin qui présentent en même temps des lésions pulmonaires, les stations marines, sauf Arcachon, où se combinent le climat silvestre et le climat marin atténué, ne conviennent pas, et pour eux, la montagne et l'altitude ont une incontestable supériorité.

Que peut-on attendre de ces différentes stations dans la cure des lésions osseuses ou ostéo-articulaires chirurgicales?

C'est un point que je voudrais envisager avec quelques détails, car quelques médecins peut-être, et à coup sûr beaucoup de malades, se font sur ce sujet des illusions.

Prenons comme exemple une arthrite tuberculeuse importante, une coxalgie. Pouvons-nous dire que rapidement, en quelques mois, nous en observerons la guérison et que cette guérison se fera de façon parfaite, sans aucune ankylose? Non, certes. Le climat marin agira fort heureusement sur l'état général ; bientôt le plus souvent les sujets reprendront toutes les apparences extérieures d'une excellente santé, mais la lésion, elle, ne sera pas, et ne peut pas être guérie *rapidement*. Il faut qu'elle passe par tous les stades de son évolution anatomique, qui est longue, puisqu'il faut compter deux à trois ans pour une coxalgie. Cette évolution se fera dans des conditions bien meilleures que si le malade était resté confiné dans une grande ville. Il est beaucoup plus sûr d'arriver à guérir et la lésion guérira mieux, car, heureusement, fort souvent les abcès, les fistules pourront être évités. C'est en ce sens qu'on peut dire qu'il guérira plus vite, mais il ne saurait être question de guérison *rapide*.

D'autre part, il est bien évident que le fait d'être au bord de la mer ou dans la montagne, d'y pratiquer peu ou prou les cures d'air ou de soleil, ne saurait en aucune façon dispenser les malades d'un traitement rigoureux pendant tout le temps qu'évoluera leur affection. Souvent ce ne sera qu'un traitement orthopédique, une immobilisation, mais parfois ce sera un traitement chirurgical plus actif, et ni la mer, ni la montagne, ne peuvent le remplacer.

L'extraction des séquestres osseux par les rayons solaires, dont on entend parfois parler, est une naïveté qui ne peut impressionner que le public, forcément crédule. Ce n'est pas d'aujourd'hui que l'on connaît la tendance spontanée à l'élimination des séquestres, comme de tous les corps étrangers de l'organisme, et il n'est pour cela nul besoin de soleil ou d'air marin. Mais ces séquestres mettent souvent un temps très long à s'éliminer d'eux-mêmes ; ils sont, en attendant, une source d'infection locale et générale importante, et c'est simplement faire preuve d'ignorance que de ne pas savoir qu'une extraction chirurgicale, d'ailleurs le plus souvent fort simple, aurait singulièrement amélioré l'état du sujet.

De même il ne faut pas prêter aux stations climatiques, quelles qu'elles soient, un pouvoir qu'elles ne peuvent posséder. Même au bord de la mer, dans les meilleures conditions hygiéniques possibles, il est des malades que l'on ne peut sauver, il en est dont on n'arrivera à protéger la vie ou à obtenir la guérison des lésions que par des interventions salutaires. C'est une chose qu'il faut bien savoir et sur laquelle j'insiste, car une confiance aveugle et quelque peu mystique en la valeur absolue de ces agents, excellents mais non miraculeux, que sont l'air, la mer et le soleil, pourrait conduire à une thérapeutique désastreuse.

J'ai vu, il y a quelques années aux Etats-Unis, dans un hôpital destiné à la cure solaire, une vieille femme de soixante-cinq ans qui, depuis trois ans, chaque fois que brillait le soleil, lui présentait un genou atteint de tumeur blanche, fléchi et

porteur de nombreuses fistules, et il était vraiment triste de penser que cette pauvre femme resterait peut-être ainsi dans son lit jusqu'à la fin de ses jours, qui ne pouvait être bien lointaine, alors que depuis si longtemps une amputation, qui était la seule chose rationnelle à faire, aurait pu prolonger son existence, et lui permettre une vie presque normale, pendant les années qui lui restaient à vivre.

Peut-on penser d'autre part qu'une tumeur blanche du genou, bien avérée, chez l'adulte, échappe aux règles thérapeutiques admises, parce qu'on la traite dans un climat marin, et que la résection, qui depuis si longtemps a fait ses preuves, doive être rejetée? Ou, que, pour les mêmes raisons, une résection d'un poignet, d'un coude, que l'on jugerait salutaire à Paris, doive être différée à Berck? Évidemment non, et c'est en unissant ainsi toutes les ressources que nous offre la chirurgie à celles que peut nous fournir le climat, que l'on arrivera à obtenir des résultats vraiment remarquables. C'est pourquoi, pour bien traiter ces affections, il faut des hôpitaux ou des maisons de santé très complets, très bien aménagés, avec toutes les salles d'opérations et tous les laboratoires nécessaires. C'est bien, en effet, ce qu'a fait construire pour ses malades la Ville de Paris.

Comment peut-il alors se faire que l'on voie parfois publiés des cas de cure si merveilleuse, des cas de guérison de tumeur blanche, par exemple, grave, fistuleuse, avec retour complet de tous les mouvements? N'en ayant jamais observé, je ne puis que faire une supposition, mais je la fais bien volontiers, et l'explication à mon sens est simple : ce sont des erreurs de diagnostic. Sans vouloir m'étendre trop sur ces questions, peut-être un peu arides, je voudrais donner quelques exemples qui montreront combien facilement, avec la meilleure foi du monde, bien entendu, on peut être conduit à des erreurs de ce genre.

Qu'une lésion tuberculeuse, au lieu d'intéresser l'articulation de la hanche et de déterminer une coxalgie, reste limitée au col fémoral. Un abcès pourra évoluer, il occupera la place qu'occuperait un abcès de coxalgie. Une ponction ramènera du pus dans lequel on trouvera des bacilles de Koch. La nature tuberculeuse de la lésion est indéniable. Forcément, pendant l'évolution de cet abcès, il y a un peu de limitation des mouvements de la hanche. Cliniquement, on peut croire à une coxalgie, car il faut être très entraîné à cette sorte de diagnostic pour se rendre compte qu'il y a une certaine incompatibilité entre la liberté relative de la hanche et l'existence de l'abcès. Pour peu que les radiographies ne soient pas très nettes ou que l'on ne soit pas tout spécialement exercé à les examiner, on y trouve facilement des raisons de vérifier son diagnostic et enfin, l'enfant pourra guérir avec tous ses mouvements parce qu'il s'agissait d'une lésion *juxta-articulaire*u et non d'une arthrite.

Il serait facile de multiplier les exemples, car il existe une assez grande quantité de lésions juxta-articulaires. Il en existe près de la hanche, près du genou, près du coude, près de toutes les articulations. Ce sont elles qui, pour une bonne part, permettent de comprendre les guérisons avec retour complet des mouvements de soi-disant *arthrites* tuberculeuses.

D'autre part, il existe des lésions, qui, très facilement, peuvent donner le change pour une arthrite tuberculeuse et, par suite, faire croire à une guérison dans des conditions inespérées, car elles guérissent en règle, avec conservation pratique intégrale de tous les mouvements.

Telles sont à la hanche les coxa vara; telle est surtout cette curieuse affection : l'ostéochondrite déformante infantile de l'extrémité supérieure du fémur, dont on s'est si fort occupé ces dernières années, sans arriver d'ailleurs à savoir quelle en était la nature. Un œil expert, sur le vu seul de la radiographie, la reconnaîtrait de suite, mais il y a bien peu d'années que nous en savons faire le diagnostic avec la coxalgie. Quoi d'étonnant donc à ce qu'on s'y soit trompé, à ce qu'on s'y trompe encore quelquefois?

Enfin, toutes les arthrites chroniques ne sont pas bacillaires. Nous commençons à savoir maintenant que, très souvent, on étiquette coxalgie, ou tumeur blanche du genou, des arthrites dont la nature tuberculeuse ne peut être prouvée. Parmi celles-là, beaucoup peuvent guérir de façon rapide, complète, définitive, et elles, aussi, viendront fournir à un observateur, peu rigoureux ou simplement trop isolé, et ne disposant pas de moyens de laboratoire suffisants, un certain nombre de guérisons aussi magnifiques que peu probantes.

La syphilis aussi porte, si je puis dire, une certaine responsabilité dans ces cures admirables. J'ai vu l'an dernier un malade, d'une campagne éloignée, que son médecin m'avait adressé. Le genou était en fort mauvais état, très douloureux, très volumineux, avec un gros abcès prêt à se rompre. Le médecin croyait à une tumeur blanche, et était bien excusable, car il n'avait à sa disposition ni laboratoire, ni radiologie. Il s'agissait de syphilis, et en trois mois notre homme put retourner à sa campagne alerte et ingambe. Il est bien probable qu'il n'a pas été raconter à ses amis et voisins qu'il avait eu la vérole, et pour ceux

qui l'avaient vu partir sur un brancard, avec le diagnostic de tumeur blanche, et revenir trois mois plus tard sur deux jambes solides, ne croyez-vous pas que ce fût une cure merveilleuse du climat marin?

Mieux vaut connaître ces faits que se faire des illusions trop grandes qui ne pourraient que préparer des désillusions plus grandes encore.

Est-ce à dire que, dans toutes ces affections osseuses chroniques, nos stations marines ou d'altitude ne rendront que des services peu importants? Loin, bien loin de moi cette pensée, et je serais désolé que ce que je viens de dire ait pu faire croire que tel était mon avis.

Si j'ai tenu à dire que les climats, quelque bienfaisants qu'ils soient, ne suffiront pas pour accomplir des miracles, c'est que je voudrais que soient bien mises en évidence deux vérités de toute première importance, et dont la méconnaissance peut être fort préjudiciable aux malades.

La première, c'est que ces malades ne peuvent être traités que dans des milieux où ils trouveront toutes les ressources de la médecine et de la chirurgie, puisque avant tout, il faudra qu'un diagnostic précis soit posé, ce qui ne pourra se faire qu'à condition d'avoir à sa disposition des laboratoires perfectionnés, et puisque ensuite il pourra être utile, très souvent, de faire des interventions chirurgicales complexes et délicates.

La deuxième, c'est qu'il ne faut pas attendre, pour les envoyer dans des stations climatiques, que leur état général soit devenu mauvais, et que la situation se soit aggravée. La conception qui consiste à vouloir traiter ces sujets dans des villes, et à ne les envoyer que plus tard, au moment de leur convalescence, dans les stations climatiques, est à mon sens une conception erronée, et dont les malades supportent les tristes conséquences.

C'est au début, c'est dès que l'affection est reconnue, qu'il faut les envoyer au grand air, à la mer, à la montagne et au soleil. Certes, ils ne vont pas être guéris et leurs lésions ne vont pas être cicatrisées de suite après leur arrivée, mais rapidement ils vont, grâce aux bienfaits du climat, acquérir un état général tel qu'ils pourront surmonter tous les obstacles, lutter victorieusement contre leur affection, et arriver vraiment à guérir des lésions qui sans cela les auraient emportés. Une question se pose alors : ne vaudrait-il pas mieux agir avant l'éclosion de ces lésions, et arriver à mettre ces enfants ou ces adultes, qui sont des débilités, par suite des proies faciles pour la tuberculose ou les autres infections, dans un état de résistance tel qu'ils puissent se défendre mieux? Cela est bien évident et c'est vers ces œuvres de prophylaxie que doivent tendre tous nos efforts.

TECHNIQUE ET INDICATIONS DE LA DOUCHE SOUS-MARINE

PAR

le Dr A. PIATOT

Ancien interne des hôpitaux de Paris

Sous le nom impropre, mais bien connu et consacré par l'usage, de *douche sous-marine*, on désigne une douche chaude, locale ou générale, donnée sous l'eau du bain, à l'aide d'un dispositif particulier, par un doucheur spécialisé.

Historique. — De tout temps, cette douche a été utilisée à Bourbon-Lancy. Elle existe en effet dans toutes les anciennes salles de bains qui, comme l'établissement thermal, datent de 1807, dans les cabines du pavillon neuf et dans celles du récent établissement de l'hospice d'Aligre.

Comme le rappelait Baup dans *Paris médical* du 4 février 1911, « elle a fait depuis longtemps une partie de la réputation de cette station ».

En recherchant le mode d'emploi des eaux dans les diverses stations étudiées dans l'*Index des stations thermales et climatiques de France*, je n'ai trouvé la douche sous-marine énoncée ou nettement désignée que dans les autres villes suivantes : « Ax-les-Thermes, Bourbon-l'Archambault, Châtel-Guyon, Evaux, La Motte-les-Bains, Néris et Plombières. Actuellement, elle est installée dans beaucoup d'autres stations, et notamment dans les établissements hydrothérapiques d'Évian, Vichy, Vittel, etc. ».

Description. — Comme exemple, je prendrai la douche sous-marine de Bourbon-Lancy, dont je fais usage depuis vingt-cinq ans.

Dans chaque salle de bains romains, il existe une petite piscine creusée dans le roc, tapissée de céramique claire ou bleue, d'une contenance de 500 à 600 litres et dans laquelle on descend par cinq marches à l'aide d'une rampe en pente.

La douche sous-marine, qui existe dans chaque cabine, a sa prise d'eau dans deux réservoirs pouvant donner 7 à 9 mètres de pression ; l'un contient l'eau chaude fournie par le Lymbe (58°), grâce à une machine élévatoire actionnée par un moteur ; l'autre renferme la même eau du Lymbe refroidie depuis au moins quarante-huit heures. De ces réservoirs partent les divers tuyaux qui aboutissent à un mélangeur auquel doivent s'adapter, par des robinets et des raccords, les diverses pièces des appareils.

Ce mélangeur est situé à 1m,30 du plancher à claire-voie de la cabine, de manière à être à portée

de la main de l'opérateur. Au robinet du mélangeur est fixé un tube de caoutchouc de 3 centimètres de diamètre, d'une longueur de $1^m,50$; à l'extrémité libre de ce tuyau s'adapte par un raccord une lame de quelques millimètres d'ouverture, sorte de bec aplati, évasé en éventail. C'est ce long tuyau mobile que le doucheur peut promener sous l'eau du bain, sur toutes les parties du corps, à une distance plus ou moins grande.

Action du bain et de la douche sous-marine. — Le malade se rend au bain à pied ou y est porté en chaise à porteurs; il descend dans sa baignoire à l'aide de marches en s'aidant d'une rampe en pente, disposition infiniment précieuse pour les rhumatisants et les cardiaques qui ont à faire ainsi un minimum d'efforts. La température est variable pour chaque malade, et oscille entre 32° et 35° chez les cardiaques, 35° et 40° chez les rhumatisants purs. En raison des susceptibilités individuelles, il faut au début prescrire une température modérée.

Lorsqu'on entre dans une baignoire dont la température de l'eau est de 35° à 36°, on n'éprouve d'abord aucune sensation. Après cinq minutes, il survient un peu de malaise général, un besoin réel de se mouvoir ; le pouls devient plus fréquent. Au bout de dix minutes, on a une sensation de vide dans la tête, de tension à l'épigastre et le front commence à se couvrir de perles de sueur. Après un quart d'heure, la sueur frontale augmente, la tension épigastrique se calme et on éprouve un soulagement, un bien-être qui va parfois jusqu'à la somnolence, en même temps que le pouls diminue de fréquence et devient plus ample. La respiration prend également plus d'ampleur.

La durée du bain est de dix à vingt-cinq minutes en moyenne. Au bain fait suite la *douche sous-marine* ; c'est une douche dont la température est supérieure de 1 à 3 degrés à celle de l'eau du bain. Un dispositif simple permet dans chaque cabine de donner, comme nous l'avons vu, cette douche spéciale. L'eau du bain amortit le choc et la violence de la douche et la lame est promenée par le doucheur au voisinage du corps de 5 à 15 centimètres de distance. On commence au niveau des membres inférieurs, en insistant au pourtour des articulations qui, parfois, sont douloureuses ; on continue par l'abdomen, sur la région du foie souvent congestionné ; quelquefois, mais rarement, par la région précordiale et par les membres supérieurs. Puis, le malade se retourne doucement dans sa baignoire, s'accoudant sans fatigue sur les premières marches, les pieds reposant au fond du bain, et la douche se termine du côté de l'extension, surtout sur la région des reins et sur le thorax, au niveau des bases pulmonaires.

Cette douche convient particulièrement aux rhumatisants dont les articulations sont encore douloureuses, et aux cardiaques dont la lésion valvulaire est légèrement décompensée. C'est, comme l'a dit de Bosia, *un véritable massage sous l'eau*. Pendant la douche sous-marine, si on veut obtenir un effet dérivatif intense, on maintient le bain à la température de la douche , au contraire, on peut, en ouvrant le robinet d'eau froide, maintenir le bain à la température primitive. De toutes façons, on a pendant cinq minutes *un bain et une douche à eau courante* avec ses propriétés thermiques et radio-actives. Après le bain et la douche sous-marine, le malade est enveloppé d'un peignoir de molleton chaud, emmailloté jusqu'à la ceinture dans un drap chaud et dans une couverture de laine ; les pieds et le sommet de la tête sont enroulés dans des serviettes de tissu éponge. Seule, la face émerge de cet enveloppement. Une chaise à porteurs va déposer dans le lit le malade, qui reste dans les couvertures dix, quinze, vingt, trente, cinquante minutes, suivant les cas et les effets à obtenir.

On observe fréquemment, les cinq ou six premiers jours, *une recrudescence de douleurs* chez les rhumatisants ; mais ces douleurs éclatent surtout pendant le jour, perdent le caractère intermittent de leur manifestation et sont suivies d'un sommeil calme. *L'appétit est augmenté ; le malade est moins excitable et moins inquiet ; l'urine des graveleux et des goutteux se trouble ; la constipation est fréquente ;* chez les femmes, *les périodes menstruelles sont notablement avancées*, cinq, six, dix jours parfois ; leur durée et leur abondance sont augmentées. Il est fréquent d'observer en juillet et août, chez les malades, une éruption roséolique sur les membres, sur la région épigastrique, sur tout le corps, éruption légèrement prurigineuse.

A côté de ces effets inconstants et variables suivant chaque malade, il en existe d'autres plus fixes et très caractéristiques : *action sur la circulation périphérique et sur la nutrition.* Le bain et la douche sous-marine agissent sur la circulation périphérique par réaction vaso-dilatatrice ; ils augmentent la tonicité et l'élasticité des petits vaisseaux et ont une action *dérivative et déplétive* sur la circulation des organes profonds. Cette action s'opère par l'intermédiaire des nerfs vaso-moteurs ; car on peut, suivant la température des bains, modifier la fréquence des contractions du cœur et la pression du sang. L'effet, à la fin de la cure et à distance, est *une diminution du pouls et une aug-*

mentation d'énergie des contractions cardiaques : les circulations locales sont régularisées et la périphérie est mieux irriguée.

Le bain et la douche sous-marine accélèrent les fonctions de la peau en provoquant une *sudation abondante* et ainsi une élimination des déchets de l'organisme. *Ils activent également les échanges intimes* en faisant disparaître les stases viscérales et en augmentant l'énergie des circulations locales. Il en résulte *un accroissement de l'activité nutritive des tissus*. Les éliminations sont plus faciles ; les oxydations plus complètes, ainsi que le démontrent les analyses d'urines.

En résumé, *le bain et la douche sous-marine* ont une *action sédative sur le système nerveux*, puisqu'ils incitent au sommeil, une *action stimulante sur la nutrition générale* et une action *déplétive, dérivative* et *anticongestive sur la circulation*. La stimulation est un effet parallèle de la sédation et même dérive de cette dernière ; quand le système nerveux est apaisé, les malades reprennent de l'appétit, retrouvent des nuits tranquilles et l'état général s'améliore ; car, souvent, l'état nerveux est le résultat direct de l'affaiblissement ou de l'intoxication de l'organisme.

Si, comme le dit Baup, la douche sous-marine a avant tout une action mécanique, il n'est pas moins certain que l'eau utilisée a une influence réelle ; d'abord, celle du bain à eau courante ; ensuite, celle de renforcer l'action du bain dans les stations radio-actives comme Bourbon-Lancy, Néris et Plombières.

Variétés de douches. — La douche de Néris est une douche locale amortie par l'interposition d'un matelas d'eau, dont l'épaisseur diminue de jour en jour (20, 15, 10 centimètres), et donnée à l'aide d'un jet brisé ou d'une pomme d'arrosoir (Macé de Lépinay).

La douche en jet direct s'en distingue par l'effet percutant et excitant.

La douche tempérée avec la pomme d'arrosoir « apaise l'excitation nerveuse, anéantit les spasmes musculaires, dissipe l'hyperesthésie du derme et détermine dans l'économie un calme inexprimable » (Beni Barde).

La douche-massage permet de combiner dans un même acte thérapeutique le massage et l'hydrothérapie, que le massage ait lieu *assis* comme à Aix, ou *couché* comme à Vichy.

Autant la douche sous-marine est un procédé de douceur, ayant une action sédative et circulatoire, autant la douche ordinaire percutante et la douche-massage ont une action révulsive énergique et souvent violente qui ne peut convenir qu'aux malades torpides, sans grandes réactions, à manifestations indolores et d'ancienne date : vieilles arthrites chroniques, sciatiques rebelles très subaiguës, raideurs articulaires, etc.

Au contraire, les douches sous-marines conviennent aux sujets sensibles (algies très vives, hyperesthésies localisées) et aussi chez les pusillanimes pour tâter le terrain ; dans les arthrites subaiguës (convalescents de rhumatisme articulaire aigu, d'arthrites blennorragiques), dans les troubles circulatoires des cardiopathies valvulaires à leur début, ou aux premières phases de l'insuffisance cardiaque, et chez les hypertendus fonctionnels et lésionnels avant l'apparition de l'insuffisance ventriculaire gauche.

Indications principales. — 1° **Algies.** — Névralgie sciatique, intercostale, crurale, plantaire, pelvienne ; névralgie suite de zona ; entéralgie, entérocolite avec spasme.

2° **Spasmes.** — Torticolis, crampes professionnelles (Macé de Lépinay).

3° **Maladies des femmes.** — Hyperesthésie vulvaire, coccygodynie, prurit vulvaire, restes de salpingo-ovarites bien éteintes mais encore douloureuses.

4° **Maladies de la peau** avec prurit.

5° **Congestion pelvienne et congestion prostatique.**

Mais les douches sous-marines s'adressent tout particulièrement :

A. Aux convalescents de rhumatisme articulaire aigu qui conservent encore des articulations tuméfiées, douloureuses, de l'atrophie musculaire et de l'anémie. Ces malades, en effet, ne pourraient supporter un traitement excitant.

B. Aux rhumatisants qui ont fait du rhumatisme articulaire subaigu ; s'ils sont névropathes ou très excitables et si leurs douleurs sont vives, qu'il y ait ou non *coexistence de lésions cardiaques*. J'ai en effet observé un très grand nombre de jeunes rhumatisants cardiaques chez lesquels les manifestations articulaires et l'état général s'amendèrent en même temps que l'état du cœur encore influencé par la récente poussée de rhumatisme.

C. Aux malades atteints de constipation spasmodique, d'entérocolite muco-membraneuse et même d'appendicites chroniques, surtout chez les jeunes filles ou les femmes présentant un état plus ou moins congestif du petit bassin et chez lesquelles la constipation et une mauvaise circulation abdominale entretiennent un état congestif de l'appendice. A vrai dire, il s'agit plutôt, chez de tels malades, de réactions appendiculaires que d'appendicite chronique véri-

table. La douche abdominale constitue un puissant moyen thérapeutique qui rend de grands services aux malades intestinaux, à la condition toutefois de surveiller son administration qui doit être très modérée et de ne pas l'employer chez des sujets dont l'intestin, très douloureux, ne peut supporter les plus légères pressions.

En résumé, la douche sous-marine calme la douleur, apaise le système nerveux, régularise la circulation périphérique ; elle complète donc bien, en la renforçant, l'action des eaux sédatives, radio-actives, thermales simples.

LA CURE MARINE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

le Dr Georges BAUDOUIN

Ancien interne et assistant des hôpitaux de Paris.
Secrétaire général de l'Association de thalassothérapie.

L'emploi de la cure marine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire remonte à plus de quatre cents ans avant Jésus-Christ. Hérodote et Euripide, Celse, Pline, Arétée (de Cappadoce), pour ne citer que les plus connus, lui accordaient une grande confiance ; Cicéron, qui crachait le sang, dut sa guérison à de fréquents voyages sur la Méditerranée : selon notre grand Laënnec, qui cependant devait mourir tuberculeux, il n'était pas de meilleur moyen que la navigation pour combattre la phtisie.

Tous ces auteurs, cependant, n'envisageaient que le climat dans la cure marine ; la navigation, le voyage d'Italie en Égypte, parce que cela représentait alors une longue traversée, l'habitation, le séjour au bord de la mer, dans des climats doux et tempérés, telle fut la formule adoptée pendant une longue succession de siècles, jusqu'à l'époque où J. Rochard jeta le doute dans les esprits, en démontrant, dans un mémoire célèbre, que la tuberculose sévissait avec intensité parmi les marins, dans nos ports, nos colonies et sur nos navires.

Dès lors, tout incontestée qu'elle restât pour les localisations osseuses, cutanées et ganglionnaires, pour ce qui est de la tuberculose pulmonaire, la cure marine devint un terrain sujet aux plus âpres discussions.

En réalité, ses adversaires basaient surtout leur opinion sur les chiffres fournis par les statistiques et négligeaient la part qui revient certainement aux importants facteurs de propagation, tels que l'agglomération, la profession, l'intempérance sous toutes ses formes, et en particulier l'alcoolisme.

Cependant les faits de guérisons obtenues dans certaines stations du littoral marin, en France et à l'étranger, s'imposant de toute évidence, les défenseurs de la mer, loin de désarmer, continuèrent leur observation. Camino à Hendaye, Bagot père à Roscoff, Lalesque et Festal à Arcachon « ont forcé les résistances » et rallié les adversaires de la veille à la conclusion de Guinon : « l'efficacité du *climat marin atténué* », qui nous ramène en réalité à la conception des observateurs de l'antiquité. Entre temps, les beaux travaux du professeur Albert Robin sur la nutrition chez les tuberculeux, semblaient bien démontrer que les *pulmonaires* devaient être en principe écartés de la cure marine : formule absolue, il est vrai, et tout empreinte de la rigueur des recherches de laboratoire qui nous montrent : 1° que chez ces malades, dans toutes les formes, à toutes les périodes, les échanges respiratoires sont exagérés ; 2° que le terrain, chez le tuberculeux pulmonaire, tend à se déminéraliser, à ne pas fixer les principes inorganiques qui font partie intégrale et indispensable de l'assolement de tous nos tissus ; 3° en résumé, que les phtisiques sont à la fois des déminéralisés, des exagérés de la dénutrition, des « consomptifs » enfin.

En regard de ces faits, si nous cherchons quelles ressources nous offre la mer, voici ce que nous trouvons. En réalité, comme l'a fort bien établi Lalesque, la cure marine se réclame d'une triple médication : hydrothérapique, climatique, héliothérapique, ou plus simplement médication par l'*eau* et le *climat*, dont la lumière solaire est un des facteurs les plus intéressants.

L'hydrothérapie marine est l'emploi d'une eau minérale très complexe qui renferme d'une part d'innombrables débris organiques en suspension, d'autre part des substances chimiques en dissolution et surtout des sels (34 à 40 p. 1000) : sel marin (trois quarts de la salinité totale), chlorure et bromure de magnésium, chlorure de potassium, sulfate de magnésie et de chaux, carbonate de chaux ; salinité qui, variant d'ailleurs, dans les différentes régions, en raison inverse de la quantité d'eau douce déversée par les fleuves, en raison directe de l'évaporation sous l'influence de la chaleur et des vents, montre son maximum dans la mer Rouge (43 p. 100), tombe à 35 p. 100 dans la mer du Nord et à 5 p. 100 dans la Baltique. Par conséquent, eau chlorurée sodique forte, agent thérapeutique puissant, stimulant énergique de la nutrition, indiqué dans les déchéances nutritives

accompagnées d'une atonie qui réclame un vigoureux coup de fouet, mais agent qui paraît devoir être systématiquement interdit dans la tuberculose pulmonaire, puisque maladie consomptive par excellence, caractérisée par l'exagération des échanges.

Quant au climat marin, les éléments qui le constituent, au point de vue qui nous intéresse, sont :

Les caractères de l'air lui-même ;

La température ;

La lumière ;

L'humidité ;

Le régime des vents ;

Les principes chimiques en suspension dans l'air ou en dissolution dans la vapeur d'eau qu'il contient.

L'air marin se signale par sa richesse en oxygène, sa pureté, son état hygrométrique, sa composition chimique. Très riche en oxygène, c'est à ce point de vue un véritable air concentré, puisqu'au bord de la mer la pression atmosphérique est au maximum ; aussi chaque inspiration fait-elle pénétrer dans le poumon, sans nécessiter de sa part un excès de travail, une quantité d'oxygène plus grande que dans toute autre région : donc oxygénation du sang facilitée sans exagération des combustions organiques.

Notablement plus pur, puisqu'il contient 100 fois moins de microbes que celui des habitations parisiennes (Miquel), il présente un état hygrométrique stable, partout du moins où le sol est perméable ; et de plus, il contient soit en suspension, soit en dissolution dans la vapeur d'eau, des substances chimiques utiles, telles que chlorure de sodium (22 milligrammes par mètre cube à 60 kilomètres en pleine mer, 5 à 15 milligrammes à 20 mètres du rivage), iode (12 fois plus que dans l'air des régions continentales), ozone (3 fois plus qu'à Paris), silice enfin (constatée dans l'atmosphère de Berck-sur-Mer par le professeur Albert Robin). Une partie de ces principes est dans un état d'ionisation ou dans un état physique développant leurs propriétés radio-actives. Or, d'après le même maître, les corps infiniment divisés peuvent accroître dans d'énormes proportions les phénomènes d'hydrolyse oxydo-réductrice des actes de la désassimilation organique. Ceux de l'air marin doivent donc être excitateurs des échanges et favoriser la reminéralisation, et la silice en particulier peut agir sur le terrain tuberculeux qui peut perdre jusqu'à 42 p. 100 de cette substance.

Au point de vue de la température, il est certain que la mer, emmagasinant une grande quantité des calories fournies par la lumière solaire, les restitue à l'air ambiant lorsque celui-ci tend à se refroidir. Ce phénomène, joint à la circulation des courants océaniques de l'équateur aux pôles et des pôles vers l'équateur, contribue à équilibrer, dans une certaine mesure, les températures à la surface des océans et sur les rivages. Mais cet équilibre déjà relatif est souvent rompu par les vents qui soufflent sur toutes les côtes, refroidissent l'atmosphère et, tout en exerçant leur rôle épurateur, activent aussi considérablement les oxydations organiques.

La lumière atteint, sur la mer et les rivages, une intensité supérieure à celle des continents. L'énergie éclairante des radiations lumineuses y est développée sur les plages par la grande transparence et la pureté de l'air et par la réverbération sur le sable, à la mer par l'étendue du ciel visible, et par la surface de l'eau dont les vagues font un véritable miroir aux innombrables facettes mobiles qui les dispersent en tous sens. Mais tandis que les radiations rouges et ultra-rouges (calorifiques) sont absorbées, les jaunes (lumineuses), les bleues et violettes (chimiques, bactéricides) sont réfléchies. La mer est donc un agent d'assainissement et aussi un stimulant de tous les actes de la vie animale, particulièrement des oxydations (augmentation de 15 p. 100 de l'acide carbonique formé) (Moleschott). A tous ces titres, la luminosité au niveau de la mer est donc plus excitante que sur le continent. Les éléments constituants du climat marin sont donc tous des stimulants de la nutrition. Or, que nous montre l'observation clinique? C'est que le climat marin accroît l'appétit, stimule la digestion, ralentit les mouvements du cœur et de la respiration, augmente la puissance musculaire, la perspiration cutanée et la diurèse, excite le système nerveux régulateur des échanges interstitiels (Albert Robin). D'autre part, toujours d'après le même auteur, les recherches de laboratoire nous montrent :

Une augmentation du nombre et de la valeur hémoglobinique des globules rouges ;

Une leucocytose plus active ;

Une augmentation de la consommation de l'oxygène et de l'utilisation de l'oxygène consommé ;

Une augmentation de consommation des matières albuminoïdes par suite d'une assimilation plus intense ;

Une meilleure évolution intra-organique des matières ternaires et une meilleure utilisation des phosphates alimentaires ;

Une diminution du coefficient de minéralisation azotée, c'est-à-dire de la quantité de matière

minérale nécessaire pour mobiliser une quantité donnée d'azote organique ;

Une diminution et une meilleure solubilisation de l'acide urique ;

Une suractivation des échanges dans les systèmes nerveux et osseux ;

Une augmentation du poids spécifique avec diminution du poids mort représenté par l'eau d'hydratation et les tissus graisseux.

Donc, en résumé, accélération de la nutrition et du métabolisme vital ; pouvoir reminéralisateur indirect et peut-être direct.

De la connaissance que nous avons maintenant des éléments morbides à combattre dans le terrain tuberculeux, des effets qu'exerce sur eux le climat marin doit se dégager la notion de ses indications et de ses contre-indications dans le cas qui nous intéresse, et nous pouvons dès maintenant dire : 1° « Tous les tuberculeux dont la dominante du terrain est seulement la déminéralisation et dont les échanges respiratoires sont à peu près normaux, sont justiciables du climat marin (tuberculoses osseuses, articulaires, ganglionnaires).

2° « Tous les tuberculeux pulmonaires qui, s'ils sont des déminéralisés, sont aussi des exagérés de la nutrition, des consomptifs, doivent, en principe, être écartés de la cure marine, *à moins que des conditions topographiques spéciales ne puissent atténuer son influence stimulante sur les échanges organiques* » (Albert Robin).

Cette dernière considération ouvre la porte à de nombreuses exceptions tenant à certaines particularités, soit de la station marine, soit de la maladie elle-même.

D'une part, les stations favorables aux tuberculeux pulmonaires sont celles où se rencontrent les éléments sédatifs du climat: pureté de l'air; stabilité de la température, de la pression et de l'état hygrométrique de l'air ; protection contre les éléments stimulants (luminosité excessive, vents de terre, ceux-ci étant, par expérience, reconnus comme particulièrement excitants).

D'autre part, les phtisiques à échanges respiratoires à peu près normaux, à maladie évoluant avec lenteur, tendant spontanément à la guérison, par conséquent pas congestifs, peuvent bénéficier du climat marin.

Il en est de même des phtisiques à échanges exagérés, consomptifs, sans appétit, digérant mal, assimilant mal. Chez ces malades, la stimulation par l'air marin excite souvent l'appétit, les fonctions digestives et l'assimilation, provoquant ainsi une dérivation sur les aliments d'une partie de l'oxygène fixé par l'organisme. Mais ici la cure marine sera de courte durée et devra être interrompue dès que le but sera atteint, quand l'appétit fléchira, à la première apparition des symptômes d'excitation nerveuse ou circulatoire.

Voici maintenant toute une autre catégorie de phtisiques à échanges exagérés et réellement consomptifs qui, sans qu'on puisse les reconnaître cliniquement avant de tenter l'expérience, s'améliorent à la mer, cas bien difficiles à expliquer. Ce sont peut-être des phtisiques engraissés par la cure de repos ou de sanatorium et dont l'éréthisme nerveux ou circulatoire n'est pas assez apaisé pour qu'ils semblent plus déprimés que ne le comporteraient leurs lésions pulmonaires. Et puis peut-être y a-t-il là une question d'acclimatement? car la stimulation exercée chez tous les sujets peut disparaître avec le temps chez certains d'entre eux.

En résumé, voici quatre exceptions qui atténuent beaucoup, à notre avis, la proscription du climat marin pour les phtisiques. Néanmoins, même dans les cas les plus favorables, on conseillera aux malades d'éviter le bord même de la mer, le grand vent et particulièrement le vent de terre, la trop grande intensité lumineuse.

Mais de toutes façons le choix des stations susceptibles de recevoir les différentes catégories de phtisiques aura toujours une importance primordiale.

Nous avons dit plus haut quels étaient les caractères des stations justiciables, à ce point de vue, de nos préférences. Mais « dans chaque station les conditions telluriques ne sont pas uniformes » (Rénon). Chacune d'elles peut présenter toute une variété de sous-climats, suivant qu'une partie est plus abritée du vent qu'une autre, que le sol y est plus ou moins perméable, etc.

Les stations de la mer du Nord et de la Manche, plages froides, orientées vers le nord, pas ou peu abritées, à saison courte, pendant laquelle la terre s'échauffe insuffisamment, à climat violent, excitant, sans intervention sensible d'éléments sédatifs, peuvent convenir aux prédisposés sans échanges respiratoires sensiblement exagérés, mais doivent être interdites aux phtisiques confirmés.

Certaines plages de la Bretagne réchauffées par le voisinage du Gulf-stream et les vents attiédis de l'Océan, moins violemment battues par le vent, jouissent d'un climat plus doux et peuvent, à la rigueur, recevoir des phtisiques apyrétiques torpides qu'il y aurait lieu de stimuler.

Au sud de la Gironde, le long de la grande bande de sable qui s'étend jusqu'à l'Adour, on rencontre Arcachon sur le bord d'un large bassin intérieur

encadré et protégé par de hautes dunes boisées, admirable station climatique et maritime à la fois, avec moyennes de température variant de 6°,4 en hiver à 20°,4 en automne, vents de mer prédominants et humides, grande stabilité hygrométrique ; en un mot, climat marin atténué avec éléments sédatifs, dans lequel il y a lieu de distinguer celui de la « ville basse » bordant le bassin, tempéré, uniforme, stable, légèrement humide, intermédiaire entre le climat excitant et le climat sédatif vrai, celui de la ville d'hiver, climat forestier, très tempéré et protégé contre les vents, avec sol éminemment perméable. Donc station de choix pour un grand nombre de tuberculeux de toutes localisations ; contre-indiqué seulement aux formes étendues très avancées de la tuberculose miliaire aiguë, aux ulcérations intestinales tuberculeuses. Sa contre-indication étendue par G. Hameau aux phtisies torpides évoluant sur des sujets mous, est devenue moins absolue depuis que F. Lalesque a inauguré la pratique de la cure de barque sur le bassin.

De cette région, il nous faut passer à la côte française de la Méditerranée comprise entre Toulon et la frontière italienne pour trouver des stations susceptibles de recevoir des tuberculeux pulmonaires.

Situées pour la plupart au fond de baies qui regardent directement le midi, les stations de la Riviera française sont abritées des vents du nord successivement par les massifs des Maures et de l'Estérel, puis par les Alpes elles-mêmes dont les contreforts descendent jusqu'à la mer. Le voisinage de la Méditerranée y tempère la chaleur diurne, empêche le refroidissement nocturne, entretient la pureté de l'air ; il y a moins d'humidité, de brouillards et de pluies, moins aussi de vents de terre ; climat mixte à propriétés sédatives généralement accentuées, offrant, à l'exception des marées, toutes les modalités de l'influence marine, avec une limpidité de l'atmosphère éminemment propice à l'héliothérapie que favorise la synergie de la lumière et de la chaleur.

Ce climat cependant, malgré ses caractères séduisants, présente certains inconvénients : le mistral, les vents du sud, le refroidissement au coucher du soleil et quand on passe du soleil à l'ombre, et même l'intensité de la radiation solaire,... tous faciles à éviter à l'aide de mesures de précaution.

Funeste aux phtisiques cachectiques, aux congestifs, aux hémoptoïques, aux fébricitants, aux éréthiques, aux malades en état de poussée évolutive, la Riviera convient à tous les degrés de la phtisie torpide, surtout chez les enfants et au delà de quarante ans.

Ses inconvénients seront faciles à éviter par un choix judicieux de l'habitation. A Hyères, par exemple, protégée par la petite chaîne des Maurettes contre les vents du nord, il y a lieu de distinguer : 1° la ville d'Hyères qui, séparée de la mer par une plaine de 4 kilomètres, possède des éléments sédatifs favorables aux excitables en général et spécialement aux phtisiques communs, sauf dans les cas avancés avec fièvre continue ou à évolution rapide ; 2° les coteaux de Costebelle entre la mer et la ville, à 70 mètres d'altitude, dans une forêt de pins, abritée des vents du nord et de l'ouest : climat intermédiaire résino-marin, plus stimulant, indiqué aux phtisiques neurasthéniques, anorexiques et à évolution lente ; 3° la presqu'île de Giens, climat plus marin, plus excitant, indiqué aux tuberculeux torpides, réclamant une stimulation plus énergique.

A Saint-Raphaël on distinguera : 1° Saint-Raphaël proprement dit qui, peu protégé contre les vents du nord-ouest, est très excitant et convient seulement aux phtisiques *exceptionnellement* torpides ; 2° Valescure, à 2 kilomètres dans les terres, sur la lisière d'une vaste forêt : moins excitant, mais *non* sédatif, indiqué seulement aux déprimés atoniques, contre-indiqué aux éréthiques, aux vrais fébricitants, aux nerveux, aux malades à sueurs profuses, à intestins menacés.

A Cannes, la zone maritime, excitante, est indiquée seulement dans le cas de vieilles lésions bien cicatrisées et pour les malades dont l'état réclame une vive réaction ; par contre, la zone terrestre, dont le climat est beaucoup moins marin, conviendra aux excitables, congestifs, fébricitants.

Nice également, grande ville mais belle station largement aérée et ensoleillée, offre à considérer deux zones : 1° le bord de mer, suractivant des échanges nutritifs, favorable aux torpides, aux localisations extrapulmonaires, mais contre-indiqué aux vieillards à téguments impressionnables, aux malades prédisposés aux congestions actives ; 2° le fond de la plaine et les collines, dont le climat incomplètement marin est moins excitant et peut convenir aux nerveux non éréthiques, aux anémiés affaiblis par le séjour des villes et réclamant une stimulation plus modérée.

Beaulieu-sur-Mer, protégé au nord, à l'ouest et au sud-ouest par la muraille rocheuse qui le domine verticalement, avec sa température hivernale très douce, son insolation intense et prolongée, est cependant un peu excitant, donc indiqué

aux torpides et déprimés, et contre-indiqué aux tuberculeux éréthiques, nerveux, irritables, fébricitants, phtisiques diabétiques, albuminuriques, congestifs, aux tuberculoses laryngées, aux hémoptoïques.

Menton, climat mésothermique, stable, à vents rares et modérés, n'exclut que les fébricitants continus et les phtisiques à poussées aiguës ou subaiguës. Par contre, ses indications étendues s'adressent en particulier aux malades à lésions profondes, déprimés, dont la vitalité et l'énergie affaiblies y trouveront un stimulant efficace.

Aux stations de la Riviera française se rattachent naturellement, au point de vue qui nous occupe ici, celles d'Alger-Mustapha et d'Ajaccio en Corse. A Alger-Mustapha on pourra adresser les anémiés, fatigués, phtisiques au début, à condition qu'ils n'aient pas d'éréthisme nerveux ou circulatoire et qu'ils s'en éloignent — en avril — pour éviter le sirocco qui y souffle en cette saison.

Ajaccio enfin, séjour paradisiaque, dont le climat, grâce à ses qualités très supérieures, défie toute concurrence, est la station de choix pour les phtisiques nerveux et congestifs qui y rencontrent tous les éléments susceptibles d'agir favorablement sur la nutrition générale.

Le climat marin ne doit donc pas être systématiquement proscrit pour les phtisiques, puisque ce rapide exposé nous montre quelles ressources vraiment précieuses il offre pour le traitement de ces malades. Mais le médecin qui sera appelé à le prescrire devra en connaître la minutieuse posologie ; le malade de son côté, dès son arrivée dans la station, devra se confier à une direction médicale tant pour le choix de son habitation que pour le traitement à suivre et les précautions d'hygiène locale à observer.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le traitement des infections urinaires à colibacilles par le bactériophage de D'Hérelle.

Le traitement des infections urinaires à colibacilles par le bactériophage de D'Hérelle avait déjà été conseillé par des auteurs divers. Beckerich et Hauduroy (*Bulletin médical*, 10 mars 1923) rapportent à ce sujet des résultats très engageants. Le bactériophage mis en œuvre par ces auteurs résulte de la lyse, en bouillon ordinaire, de souches variées de colibacilles : c'est donc un lysat polyvalent ; on injecte 1 cc,5 pour la première injection et autant pour la deuxième pratiquée, après quarante-huit heures dans le tissu cellulaire de la cuisse ou du bras. On fait en même temps des lavages locaux au bactériophage.

Avant tout emploi, les auteurs soumettent la souche de coli choisi à l'activité du bactériophage dans un essai préalable *in vitro*.

Le bactériophage est spécifique dans les infection urinaires à colibacille : il y exerce une action efficace, tout comme il le fait *in vitro* ; il provoque une stérilisation prompte et durable des urines. Les réactions générale et locale qu'il provoque sont inconstantes. Il y a lieu de proscrire la réinjection trop tardive.

P. Blamoutier.

Les sténoses pyloro-duodénales dues à la lithiase biliaire et leur traitement chirurgical.

Des symptômes pyloriques se rencontrent fréquemment chez les malades atteints de lithiase biliaire : ils font véritablement partie de la symptomatologie de la cholécystite calculeuse (douleurs plus ou moins tardives après le repos, vomissements). Félix Papin (*Journal de médecine de Bordeaux*, 10 février 1923) montre que certaines sténoses réelles du pylore et du duodénum, anatomiquement existantes et cliniquement manifestes, sont dues à une cholécystite calculeuse. Pour cet auteur, ces accidents relèvent de l'un des mécanismes suivants :

1° Passage anormal d'un volumineux calcul à travers la paroi vésiculaire dans la lumière duodénale ; plus souvent peut-être cheminement de celui-ci dans le cholédoque anormalement distendu ;

2° Compression de la région pyloro-duodénale par la vésicule non adhérente ou peu adhérente, mais augmentée de volume ou remplie de calculs ;

3° Adhérences périvésiculaires serrées, bloquant dans un feutrage parfois inextensible le pylore ou le duodénum. Ces péricholécystites arrivent à former de véritables tumeurs, les unes à allure inflammatoire traduisant quelquefois l'existence d'abcès périvésiculaires ou tout au moins leurs reliquats, les autres sans phénomènes fébriles, simulant un néoplasme pylorique;

4° Hypertrophie de la tête du pancréas, d'ailleurs très rare.

Le chirurgien qui intervient pour ces sténoses réelles d'origine biliaire, se voit en face de trois possibilités :

Gastro-entérostomie seule ;

Cholécystectomie seule ;

Association de la cholécystectomie à la gastro-entérostomie.

Mais les indications respectives de la gastro-entérostomie et de la cholécystectomie prêtent à discussion :

Quand le diagnostic causal (sténose d'origine biliaire) n'est pas fait, ni avant, ni pendant l'opération, la gastro-entérostomie devient un véritable traitement symptomatique.

Si le diagnostic a été porté, l'opération variera suivant la nature de la lésion biliaire qui provoque la sténose : cholécystectomie s'il s'agit d'une compression pylorique ou duodénale par une vésicule augmentée de volume ou remplie de calculs. Mais s'il existe une cholécystite avec péricholécystite, il sera malaisé de choisir : s'il s'agit de lésions en évolution, il faut faire la cholécystectomie ; s'il s'agit, au contraire, de lésions résiduelles, de vieilles adhérences consécutives à une cholécystite éteinte, il faut décider de suite une gastro-entérostomie.

P. Blamoutier.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LA RÉSECTION DU GENOU

QUELQUES DÉTAILS DE TECHNIQUE SECTIONS OSSEUSES ET MOYENS DE CONTENTION

PAR

F.-M. CADENAT

Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Nous n'avons en vue que la résection du genou pour ostéo-arthrite tuberculeuse.

Rappelons qu'il existe trois méthodes pour pratiquer cette intervention :

1° **Intra-articulaire.** — C'est l'opération classique de Farabeuf et Ollier, adoptée par la majorité des chirurgiens.

2° **Extra-articulaire.** — Indiquée en France par Marion dès 1908, reprise par quelques opérateurs étrangers à la suite de Bardenheuer, elle se propose d'extirper, comme une tumeur maligne et sans l'ouvrir, l'articulation malade. La synoviale est enlevée en bloc avec l'épiphyse fémorale et le plateau tibial.

Séduisante *a priori*, cette opération n'offre qu'une fausse sécurité. En effet, si le cul-de-sac sous-tricipital est facile à libérer et à rabattre, le prolongement poplité est presque fatalement ouvert. Les coupes osseuses, déjà faites, risquent d'être inoculées par le pus et les fongosités qui sortent de l'articulation. Le danger est plus sérieux que si fémur et tibia ne sont sectionnés qu'après synovectomie et détersion à l'éther de toutes les surfaces cruentées.

Mais l'objection principale à ce procédé est l'impossibilité où l'on se trouve, sans ouverture synoviale, de se rendre un compte précis des lésions osseuses. Pour l'exécuter intégralement, il faut sectionner le fémur au-dessus du bord supérieur de la trochlée, sacrifice parfois excessif.

Aussi Marion a-t-il complètement abandonné la méthode qu'il avait imaginée, et, dans une discussion ouverte quelque temps avant la guerre (1) à propos d'une observation de Prat, tous les orateurs (Arrou, Rochard, Demoulin, Cunéo, Routier, Mauclaire) s'unissaient-ils à Lenormant, rapporteur, pour rejeter cette intervention.

3° L'année dernière, Frédet (2) exposait, avec douze observations à l'appui, une technique que l'on pourrait qualifier de mixte, puisque la synoviale n'est ouverte qu'à la fin de l'intervention, après dissection par le dehors de tous ses contours et diverticules et avant toute section osseuse. Elle a donc les avantages théoriques de la méthode extra-articulaire (avec la même réserve en ce qui concerne le prolongement poplité), et d'autre part elle n'enlève de l'épiphyse fémorale que ce qui a été reconnu manifestement malade.

Je ne me permettrai pas de juger l'opération de Frédet, ne l'ayant jamais encore personnellement employée. Je l'ai vu pratiquer une fois ; elle m'a semblé très élégante parce que très anatomique, mais aussi très longue. Il est certainement plus difficile de poursuivre, quelquefois un peu au jugé, un diverticule par la face externe qu'après en avoir, par la face interne, reconnu exactement la situation et l'étendue.

J'essaierai à l'occasion ce procédé pour m'en faire une opinion personnelle, mais les excellents résultats que j'ai pu, comme tout le monde, obtenir par la technique ordinaire me font croire que je lui continuerai ma confiance.

Au reste, ce n'est pas tant la méthode générale de la résection que je voudrais examiner ici que quelques points de détail, et tout d'abord les sections osseuses.

A. **Coupe osseuse.** — Il est classique de les pratiquer, comme le conseille Farabeuf (3), en plaçant la jambe à angle droit sur la cuisse. Le fémur est scié sur le tibia billot, dans le sens transversal, parallèlement à l'interligne, et dans le sens antéro-postérieur comme si l'on voulait fendre de bout en bout le tibia. Sur celui-ci, la coupe est faite perpendiculairement dans les deux sens.

La direction du trait de scie fémoral mérite qu'on s'y arrête un moment. Farabeuf précise bien : « perpendiculairement à l'axe de la cuisse, à l'artère fémorale, mais non au fémur lui-même ». Et de même Ollier (4) : « Il faut donner le trait de scie perpendiculaire à l'axe du fémur ou plutôt du membre maintenu dans un plan vertical, parallèle à l'axe du tronc. » Revenant plus loin sur ce détail de technique, il ajoute : « Les auteurs... ont recommandé, les uns de scier le fémur parallèlement au plan articulaire, les autres perpendiculairement à l'axe du fémur, d'autres enfin perpendiculairement à l'axe du membre. Tous ces conseils peuvent être utiles et le dernier nous paraît le meilleur et le plus rationnel, quand le membre n'a subi aucune déviation par le fait de la maladie primitive... Cette coupe n'est pas absolument la même que celle qu'on obtient quand on scie perpendiculairement à l'axe du fémur lui-même, parce que le fémur a toujours, même chez les hommes les plus droits, son extrémité inférieure

(1) *Bulletin et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 27 mai 1914, t. XL, p. 689.

(2) *Bulletin et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 12 juillet 1921, t. XLVII, n° 24, p. 1001.

(3) Précis de manuel opératoire, p. 894.

(4) Traité des résections, t. III, p. 225, puis p. 249.

un peu déportée en dedans. Chez la femme, cette inclinaison est plus marquée encore, à cause de l'éloignement des points d'appui pelviens dû à la largeur plus grande du bassin. La section, parallèle au plan articulaire ou bi-condylien, risquerait de donner lieu à un genu valgum, surtout chez les gens qui présentent déjà le premier degré de cette difformité et dont le condyle interne descend sensiblement plus bas que l'externe. »

Le maître lyonnais est, on le voit, opportuniste. Marion, au contraire, dans sa *Technique chirurgicale* (1), est assez absolu puisqu'il écrit : « On veillera à ce que cette section soit exactement perpendiculaire à l'axe du fémur aussi bien dans le sens antéro-postérieur que dans le sens transversal. » La question mérite donc d'être discutée, et la coupe envisagée dans les deux sens: transversal et antéro-postérieur.

1° COUPE TRANSVERSALE. — Anatomiquement, la question n'est pas discutable : l'axe de la cuisse n'est pas donné par la direction de la diaphyse fémorale, mais par celle de l'artère fémorale D'une façon plus précise encore il est donné sur la radiographie de face, par une ligne droite unissant le centre de la tête fémorale au milieu de l'interligne articulaire du genou. C'est parce qu'il y a un col du fémur que la diaphyse fémorale est oblique en bas et en dedans. Si l'on mesure l'angle que forme l'axe prolongé du cylindre diaphysaire (axe anatomique) avec la direction verticale du tibia, on trouve un angle de 3 à 10° (2), plus marqué chez la femme que chez l'homme.

Pratiquement, on doit donc, pour conserver au membre sa ligne normale, faire la section fémorale parallèlement à l'interligne (lorsque les lésions osseuses ne l'ont pas trop altéré), c'est-à-dire perpendiculairement à l'axe mécanique du membre, représenté par l'artère fémorale.

Beaucoup de chirurgiens font leur coupe perpendiculairement au fémur, et cela surtout pour éviter le glissement en dedans du fémur sur le tibia, qui, dans ce sens, paraît le plus fréquent.

Les résultats par les deux méthodes peuvent être excellents, à condition que l'angulation normale du sujet ne soit pas excessive. Dans ce cas, il y a avantage à se rapprocher le plus possible de la rectitude, sous peine de subluxation du fémur en dedans.

2° COUPE ANTÉRO-POSTÉRIEURE. — De profil, fémur et tibia sont dans le prolongement. Pour éviter la cause d'erreur que peut donner la courbure à concavité postérieure du fémur (3), il importe ici encore, sur une radiographie de profil, de réunir le centre de la tête fémorale à la zone tangentielle de contact fémoro-tibial. Il peut exister, chez certains sujets à ligaments lâches, un léger degré d'hyperextension (l'homologue de ce que l'on observe si souvent au coude chez la femme) ; chez d'autres, une flexion de quelques degrés, mais, dans l'ensemble, on peut dire que la rectitude est la règle.

Dès lors, la coupe doit être exactement perpendiculaire à l'axe du fémur. Mais ici, les avis diffèrent davantage que pour la coupe transversale. Farabeuf insiste à plusieurs reprises sur le danger d'une flexion légère qui favorise le chevauchement du tibia attiré en arrière par l'action des fléchisseurs, principalement du biceps, dont les crampes sont parfois si douloureuses. « Il faut, dit-il, se garer surtout d'une obliquité créée aux dépens de la face postérieure. »

Nombre de chirurgiens cependant préfèrent une flexion légère de la jambe. Cette position est appréciée par les malades pour des raisons de commodité lorsqu'ils sont assis, et d'esthétique lorsqu'ils sont debout, car le moindre *recurvatum* est inélégant. Mais il faut être certain, lorsqu'on pratique cette section, que l'os ne fléchira pas : si la coupe montre un os poreux, de mauvaise qualité, il faut s'en abstenir.

Personnellement, nous recherchons la rectitude, sans flexion ni *recurvatum*, et nous croyons qu'il est facile de l'obtenir d'une façon précise.

3° TECHNIQUE DES SECTIONS OSSEUSES. — On peut scier les os en mettant la jambe soit en flexion, soit en extension

En flexion, on parvient, avec un certain entraînement et en suivant les conseils de Farabeuf, à réussir les coupes sans trop de peine. Malgré tout, ce n'est jamais avec une complète sécurité qu'on juxtapose les deux sections osseuses pour s'assurer que le membre est en bonne position.

Les coupes *en extension* ont été conseillées par Frédet. Après mise en place d'un protecteur poplité, l'os le plus malade est scié le premier sans que la section soit poussée à fond. L'instrument, laissé en place dans cette coupe inachevée, sert de guide à une seconde scie, qui, sur l'autre segment du squelette, pratique une coupe parallèle à la première (4).

(1) T. I, p. 263.

(2) A. BERTAUX trouve comme moyenne, sur 115 fémurs examinés, un angle de 9° entre les axes anatomique et mécanique du fémur (Thèse de Lille, 1891, citée par POIRIER).

(3) Courbure dont la flèche est de 5 centimètres en moyenne : 57 millimètres d'après BERTAUX (59 chez l'homme, 56 chez la femme) (Thèse de Lille, 1891).

(4) Dans un article récent (*Presse médicale*, 7 mars 1923), CALVÉ et GALLAND décrivent une scie à double lames, permettant d'obtenir automatiquement des coupes parallèles.

L'idéal serait de pouvoir faire, sur le membre placé à volonté en flexion ou en extension, des coupes mathématiquement précises. Nous croyons qu'on peut se rapprocher de cette perfection en utilisant l'instrumentation que nous avons présentée à la Société de chirurgie (1) et que nous destinions, tout d'abord, aux seules résections cunéiformes.

Sans reprendre ici le détail de l'appareil (2), rappelons-en le principe : la première coupe est faite *approximativement* en bonne direction, la seconde corrige automatiquement les erreurs qu'on a pu commettre sur la première.

Si l'on veut schématiser cet appareil réglé pour une résection du genou, c'est-à-dire réglé au zéro, puisqu'il n'y a aucune angulation à corriger (3), voici comment il se présente :

Un pied à coulisse, supposé horizontal, porte à chacune de ses branches une plaque verticale. Chacune de ces plaques est parallèle à la branche qui la supporte. Lorsqu'on déplace le curseur de ce pied à coulisse, les plaques se rapprochent ou s'écartent, mais conservent, par construction, leur parallélisme ; on gradue ainsi l'étendue de la résection.

L'application en est des plus simples. La coupe fémorale est faite au jugé. Sur la tranche de section distale, on applique une des plaques de l'appareil. L'autre plaque indique la direction que doit prendre la scie pour pratiquer la coupe tibiale.

On peut utiliser cet appareil sur le membre en *extension* : après section du fémur, le fragment osseux libéré est laissé en place. Une des plaques est intercalée dans la fente osseuse ; sur l'autre plaque la scie s'applique pour sectionner le tibia.

Si l'on veut faire cette coupe tibiale sur la jambe *en flexion*, il faut conserver à l'articulation une certaine rigidité et pour cela conserver les ligaments croisés. L'intégrité de ces ligaments s'oppose à tout mouvement de latéralité en extension (Pierre Delbet).

On procède alors de la façon suivante :

1° Taille du lambeau, ouverture de l'articulation en avant, suivant la technique ordinaire.

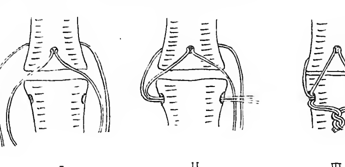
2° Section des ligaments latéraux.

3° Ablation en un bloc du cul-de-sac sous-quadricipital et de la rotule.

4° Dissection du cul-de-sac synovial inférieur. Cette libération est poursuivie sur les faces latérales le plus loin possible en arrière.

5° Coupe fémorale, au ras des lésions.

6° L'épiphyse fémorale est luxée en avant par flexion forcée de la jambe et la face postérieure de l'articulation est dégagée du paquet vasculo-nerveux. Le prolongement poplité est disséqué ainsi que les fusées jambières.



7° Mise en place de l'appareil et section du tibia. Cette coupe est rigoureusement parallèle à la coupe fémorale (si l'appareil a été réglé au zéro et si l'articulation est bien mise en extension forcée).

Quelques chirurgiens préfèrent aux sections planes les coupes arrondies pratiquées avec la scie à chantourner. Notre maître Hartmann obtient avec ce procédé d'excellents résultats. Cette méthode a l'avantage de s'opposer à tout glissement du tibia en arrière. On peut lui reprocher d'augmenter le raccourcissement de tout ce qu'il faut évider du tibia pour recevoir ce néo-condyle fémoral. Elle devient, pour cette raison, particulièrement indiquée lorsque les lésions siègent surtout au centre du plateau tibial.

B. **Contention.** — Pour les résections du type précédent, c'est-à-dire condylien avec emboîtement dans une glène, un simple plâtre suffit à maintenir les os en place.

Pour les sections planes, les avis sont très partagés. Il faut sérier les faits.

Presque tous les chirurgiens d'enfants (Broca, Ombrédanne, etc.) sont d'accord pour ne pas employer de pièces de prothèse. Les dangers, ou tout au moins les inconvénients que peut constituer, dans un os en voie d'accroissement, la présence de plaques non résorbables expliquent facilement cet ostracisme. On arrive d'ailleurs à immobiliser parfaitement le membre dans un appareil plâtré. Et la position verticale qu'a conseillée Nové-

(1) *Bulletin et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 31 octobre 1922, t. XLVIII, n° 27, p. 1111.

(2) *Journal de chirurgie*, mars 1923.

(3) Par un réglage très simple, il est facile de corriger ou d'atténuer le genu valgum physiologique, lorsque celui-ci est exagéré.

Josserand (1) peut rendre de grands services.

Chez l'adulte, il semble que, de plus en plus, les opérateurs se rallient à l'ostéosynthèse. En lisant les discussions récentes de la Société de chirurgie, on voit Arrou (2) se déclarer partisan convaincu de la suture osseuse même dans les cas d'arthrite suppurée, Delbet (3) conseiller l'enchevillement par vis métallique ou par vis d'os tué, Tuffier (4) rapporter un cas où il employa une clavette d'os vivant taillé sur le fémur et fixée suivant la méthode d'Albee, tandis que Mauclaire (5) expose sa technique d'implantation fémoro-tibiale.

Il y a là une question d'espèce. Dans la résection du genou typique, à coupes *perpendiculaires*, l'ostéosynthèse est utile, elle n'est pas toujours indispensable. Un sujet musculo-périostique serré, renforcé surtout là où le fémur a tendance à glisser, est le plus souvent suffisant. Personnellement cependant, nous employons de plus en plus l'ostéosynthèse. A quoi bon, en effet, faire une coupe mathématiqeument précise si, pendant l'application du plâtre, les fragments risquent de se déplacer? Plusieurs fois, nous avons eu recours à l'artifice que figurent les schémas ci-joints (fig. 1 à 3) et qui permet, par perforation de deux orifices perpendiculaires l'un à l'autre, d'encercler l'os de telle façon que tout glissement soit impossible. Si l'on craint de laisser à demeure des fils métalliques, on peut employer de gros catguts qui empêcheront les fragments de chevaucher pendant l'application du plâtre. Un aide, pendant toutes ces manœuvres, repoussera avec force le tibia contre le fémur. Les coupes sont précises, ce sont elles qui doivent donner la bonne direction au membre et non plus le plâtre qui doit corriger les erreurs de coupe.

Dans les coupes *obliques* (exceptionnelles dans la résection ordinaire du genou), le vissage nous a semblé le procédé de choix. Encore faut-il que l'os ne soit pas trop poreux pour permettre un vissage solide, sans qu'il soit nécessaire d'aller chercher un point d'appui sur le tissu compact opposé en traversant le squelette de part en part. Dans ce vissage, certaines précautions sont à prendre : 1° choisir des vis dont le corps lisse (partie non filetée) ne soit pas trop long, sous peine d'obtenir un écartement des fragments qu'on veut rapprocher ; 2° bloquer la vis bien à fond pour éviter toute mobilité du foyer que l'on veut maintenir. Cette mobilité est, en effet, la cause principale de l'ostéite raréfiante qu'on observe autour de la vis (Contremoulins).

Quant au choix de la vis, en métal ou en os (tué ou vivant), nous ne nous y attarderons pas.

C'est là une question générale qui sort du cadre de notre sujet.

(1) *Bulletin et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 10 décembre 1919, t. XLV, n° 36, p. 1566.

(2) *Bullet. et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 30 avril 1918, t. XLIV, n° 14, p. 757.

(3, 4 et 5) *Bullet. et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 9 novembre 1919, t. XLV, n° 33, p. 1427.

ROLE DE L'HISTOLOGIE DANS L'APPRÉCIATION DE LA RADIOSENSIBILITÉ DES CANCERS ÉPITHÉLIAUX CUTANÉS ET CUTANÉO-MUQUEUX

PAR

Antoine LACASSAGNE

Institut du Radium de l'Université de Paris.

Le dogme qui semblait naguère devoir régir la radiothérapie des épithéliomas de type ectodermique, d'après lequel les tumeurs dites basocellulaires sont hautement radiosensibles et sont à traiter par les radiations, tandis que les tumeurs dites spinocellulaires sont très radiorésistantes, et relèvent de la seule chirurgie, a un fondement de vérité incontestable. Mais le problème auquel il se réfère est en réalité complexe et bien loin d'être actuellement entièrement résolu.

D'où la surprise de certains radiothérapeutes qui, d'abord satisfaits d'adopter un schéma simple et facile à retenir, seraient tentés aujourd'hui d'en proclamer la faillite, l'expérience leur ayant montré qu'ils n'avaient pu obtenir la guérison de telle tumeur que le laboratoire avait étiquetée « basocellulaire », alors qu'une autre décrite comme « spinocellulaire à globes cornés » avait disparu par la seule radiothérapie.

La thérapeutique des cancers, quelle qu'en soit la méthode, doit être nécessairement fondée sur une profonde connaissance du cancer lui-même, et l'histologie reste encore la technique qui nous fournit le plus de précisions à leur sujet. C'est pourquoi, si l'anatomie pathologique, dans l'état actuel de nos connaissances, ne peut prétendre à rendre des oracles, en revanche, la clinique ne peut se passer des renseignements qu'elle fournit. Voyons ceux que l'on peut demander à l'examen biopsique en ce qui concerne les épithéliomas de type ectodermique et les indications thérapeutiques que le cancérologiste pourra en tirer.

I. **Point de vue histopathologique.** — Dans le chapitre des tumeurs cutanées et cutanéo-muqueuses, il est classique de considérer comme spinocellulaires les cancers nés aux dépens de

l'épithélium ou de ses dérivés, dont les cellules subissent en vieillissant une évolution semblable à celle que présentent les cellules normales de l'épiderme, élaborent un réseau de fibrilles unitives qui les relient les unes aux autres, se chargent de granulations spéciales, et meurent en subissant une transformation cornée.

Au contraire, les basocellulaires sont des cancers de même origine, mais dont les cellules ne subissent pas cette évolution épidermoïde et ne présentent par conséquent aucune des trois caractéristiques principales précédentes.

Partant de cette définition, on peut admettre que, sur 20 cancers pris au hasard, examinés par des histologistes également compétents, mais d'écoles différentes, 5 seront généralement considérés comme spinocellulaires, 5 comme basocellulaires. En revanche, il y en aura la moitié sur lesquels les avis divergeront.

C'est que la cellule cancéreuse est éminemment protéiforme, et il n'y a peut-être pas deux cancers que le microscope montre exactement semblables, si l'on veut aller au fond des choses.

Et cela est vrai pour les tumeurs des épithéliums de type ectodermique, plus que pour celles des autres organes, et s'explique d'ailleurs aisément : la stratigraphie de la peau normale et des épithéliums épidermoïdes des muqueuses varie, en effet, par maints détails selon les régions du corps. En outre, les nombreux dérivés de ces épithéliums, adaptés à des fonctions spéciales, comportent des types cellulaires particuliers. Enfin ces épithéliums, exposés aux actions extérieures de tous ordres, peuvent présenter de nombreuses anomalies de leurs cellules qui, souvent d'ailleurs, préparent la cancérisation. On s'explique l'innombrable variété de cancers, tous de même famille évidemment, mais tous distincts par quelque caractère, qui peut prendre naissance à partir de l'innombrable variété de ces revêtements épithéliaux.

On conçoit qu'on pourra trouver tous les intermédiaires entre l'épithélioma spinocellulaire dont les cellules reproduisent une évolution épidermoïde absolument typique et les baso-cellulaires dont toutes les cellules sont semblables et indifférenciées, et disparaissent après leur mort par cytolyse ordinaire.

Aussi, tous les anatomopathologistes ont-ils admis une grande classe d'épithéliomas de type intermédiaire, susceptible de recueillir tous ces épithéliomas qui ne sont tout à fait ni de l'un, ni de l'autre des deux groupes extrêmes.

Cette division tripartite des cancers cutanés et cutanéo-muqueux n'a elle-même que la valeur d'un schéma, aucun caractère fixe ne permettant d'établir les limites exactes entre ces trois groupes théoriques.

II. Point de vue radiophysiologique. — A partir des considérations anatomopathologiques que nous venons de rappeler, il était satisfaisant pour l'esprit de tirer une loi de radiosensibilité des épithéliomas cutanés. Admettant comme un fait acquis la grande sensibilité des basocellulaires, la grande résistance des spinocellulaires, une série d'intermédiaires reliant progressivement les premiers aux seconds, il était logique de supposer une radiosensibilité progressivement décroissante au fur et à mesure de la plus grande différenciation cellulaire du cancer dans le sens de la cellule épidermique.

En réalité, les lois de la radiosensibilité générale des cellules, que nous ne connaissons pas et dont nous ne devinons encore que certains aspects, ne dépendent certainement pas des caractères morphologiques des cellules.

Aussi ne saurait-on être surpris de ce que l'expérience démontre par exemple que certains spinocellulaires authentiques, classés tels par tout anatomopathologiste, présentent une radiosensibilité plus marquée que beaucoup d'épithéliomas non épidermoïdes de la même région.

Chaque tissu cancéreux, en réalité, possède une radiosensibilité propre qui ne dépend pas de son numéro d'ordre dans telle ou telle classification, mais doit correspondre à un ensemble d'états physico-chimiques spéciaux du protoplasma de ses cellules, en relation eux-mêmes avec certaines activités fonctionnelles.

Demandons donc au microscope de nous révéler dans les cancers quelques-uns de ces états de plus grande vulnérabilité ; nous apprendrons ainsi à connaître certains caractères qui, recherchés systématiquement, pourront peut-être servir de base à une prévision de radiosensibilité.

1° Parmi les caractères de radiosensibilité, le premier de tous en importance, le plus anciennement connu, le plus incontestablement établi, est l'**activité reproductrice** ; les tissus normaux qui possèdent le plus grand pouvoir de reproduction se montrent les plus radiosensibles. Il en est de même pour les tissus cancéreux. On comprend l'importance fondamentale d'une bonne fixation des fragments recueillis par biopsie qui, seule, permettra de facilement retrouver les figures de division et notamment les mitoses. Un compte rendu d'analyse microscopique de cancer qui ne mentionne pas le degré de l'activité caryocinétique est un compte rendu incomplet. Un épithélioma,

fût-il spinocellulaire, dont l'activité caryocinétique est intense, a des chances d'être particulièrement radiosensible.

2° **La brièveté de la vie cellulaire** ; elle peut s'apprécier au microscope par la grande proportion des éléments en dégénérescence, quel que soit, d'ailleurs, le mode de leur mort cellulaire. Que dans un épithélioma dont les cellules ont un aspect embryonnaire les cytolyses granuleuses à tous les stades alternent avec les divisions ; que dans un non-épidermoïde de la peau, le centre des cordons soit occupé par une large lumière où s'accumulent les débris cellulaires ; que dans un épidermoïde la transformation cornée soit précoce et extrêmement abondante, ce seront là des signes d'une radiosensibilité de ces cancers beaucoup plus grande que celle d'autres cancers, de même variété et de même degré de différenciation, mais dans lesquels domineront au contraire les cellules à l'état adulte.

D'où l'importance de la prédominance de telle ou telle couche de la stratification des épidermoïdes, caractère sur lequel nous avons récemment insisté avec Rubens Duval (1).

3° **La fragilité cellulaire**, dont témoignent, entre autres détails histologiques, la dégénérescence de territoires cancéreux en certains points mal irrigués, la stérilisation spontanée de rameaux épithéliaux dont les débris deviennent des foyers d'appel pour les polynucléaires ou le centre de cellules géantes multinucléées.

4° Les « **signes de souffrance** » des cellules, sur lesquels a insisté à juste titre Rubens Duval, sont les indices d'une moindre vitalité ; « la tumeur végète sur un terrain peu favorable à son développement, soit par suite de conditions humorales propres, soit par suite de conditions humorales acquises ».

Quoi qu'il en soit, les formes d'hypertrophie cellulaire monstrueuse, de gigantisme nucléaire, de noyaux multiples, de caryocinèses atypiques (qui sont souvent des caryocinèses dégénératives) sont en général signes d'une tumeur en « état de souffrance », soit du fait de conditions locales, lorsqu'ils sont limités à une partie de la tumeur, soit du fait de conditions générales lorsqu'ils caractérisent le cancer dans son ensemble et doivent, dans ce dernier cas, faire augurer d'une radiosensibilité favorable.

On conçoit donc que, pour les épithéliomas cutanés et cutanéo-muqueux, la sensibilité aux radiations variera principalement selon qu'ils présenteront un ou plusieurs des caractères que nous venons d'étudier, et ceci quelle que soit la variété anatomopathologique à laquelle ils appartiennent.

C'est ainsi que certains épidermoïdes du type des muqueuses à grandes cellules claires prédominantes ou à évolution monstrueuse pourront se montrer plus favorables à la radiothérapie que tel épithélioma franchement non-épidermoïde, et que l'ancien épithélioma perlé de Cornil et Ranvier, remarquable par le nombre et le volume de ses globes cornés, sera souvent plus facile à stériliser que beaucoup de basocellulaires.

Ces faits observés dans les tumeurs malignes coïncident avec ceux qui ont été étudiés dans maints organes normaux et confirment ce que Regaud et son École ont toujours soutenu, à savoir que *les phénomènes de radiosensibilité cellulaire ne sont pas conditionnés par des caractères morphologiques, mais sont la conséquence d'états physiologiques des cellules.*

Les états d'hyperfonctionnement métabolique, d'activité reproductrice, de transformations fonctionnelles, de différenciations nouvelles, s'accompagnent d'une fragilité particulière des cellules.

Et cette fragilité, elle se manifeste à l'égard des radiations comme elle se manifeste à l'égard d'autres agents extérieurs qui, dans les mêmes tissus, peuvent léser les mêmes éléments et entraîner les mêmes régressions que celles qui sont signalées consécutivement à l'irradiation.

On sait, par exemple, que l'injection de toxines diphtérique ou tétanique, l'injection de choline, l'intoxication par l'arsenic, etc., provoquent une atrésie des follicules ovariens analogue à l'atrésie rœntgénienne, analogue elle-même à l'atrésie physiologique ; on connaît, en outre, l'aménorrhée temporaire qui suit certaines maladies infectieuses et relève de la dégénérescence des follicules ovariens les plus évolués.

De même en ce qui concerne le testicule : certaines intoxications peuvent entraîner des aspermatogenèses plus ou moins passagères ; l'exposition au froid (Mohr, 1919) détermine dans la lignée séminale des lésions temporaires comparables à celles produites par les radiations.

Le tissu lymphoïde est soumis à des modifications considérables sous des influences diverses. C'est ainsi que le jeûne entraîne des régressions du thymus, de la rate, de l'appendice, des ganglions par un processus analogue à la régression rœntgénienne (Jolly, 1912) ; de même l'exposition à la chaleur dans certaines conditions (Murphy et Sturm, 1919).

Des anémies dues à un ralentissement de l'hé-

(1) Rubens Duval et A. Lacassagne, Classification pratique des cancers dérivés des épithéliums cutanés et cutanéo-muqueux (*Arch. franç. de pathol. gén. et expér. et d'anat. pathol.*, 1922, fasc. IV).

matopoièse accompagnent maintes infections. Au même titre que l'intoxication benzénique, les rayons X peuvent provoquer un syndrome purpurique (Lacassagne, Lavedan et Léobardy). Enfin on connaît l'influence des infections et des pyrexies sur le renouvellement de l'épiderme, la croissance des ongles et la chute des cheveux.

III. Point de vue radiothérapique. — Comme nous venons de le laisser entrevoir, le clinicien ne doit pas attendre de l'histologiste que la réponse à un examen d'un épithélioma de type ectodermique lui fixe son choix entre le bistouri et les rayons par la seule vertu de ces deux mots de spinocellulaire ou basocellulaire.

L'examen histologique, on ne le répétera jamais assez, est indispensable, parfois pour confirmer le diagnostic de cancer, souvent pour distinguer la variété d'une tumeur et orienter le traitement en conséquence, toujours pour conditionner la technique d'un traitement radiologique.

Mais, en cas d'épithélioma de type ectodermique de la peau ou d'une muqueuse, le fait que l'examen histologique annonce un spinocellullaire à globes cornés ne suffit plus à imposer le traitement chirurgical.

S'il est incontestable que beaucoup d'épithéliomas non-épidermoïdes présentent à un degré marqué les caractères que nous avons décrits ci-dessus, la différence absolue entre la radiosensibilité des basocellulaires et celle des spinocellulaires en général, qui semblait manifeste lorsque les rayonnements utilisés n'avaient pas la pénétration et la sélectivité de ceux que les appareils modernes fournissent aujourd'hui, était surtout une *apparence*.

On comprend aisément, en effet, que beaucoup de basocellulaires de la peau, peu ou pas infiltrants, s'étendant en surface, étaient alors faciles à stériliser, tandis que le traitement radiologique des spinocellulaires qui, souvent, évoluent d'emblée en profondeur, deviennent épais, et envahissent précocement les voies lymphatiques, était ordinairement voué à l'insuccès.

Aujourd'hui, le rayonnement plus dur des appareils radiogènes modernes, la meilleure filtration et la meilleure utilisation des rayons du radium, la radiumpuncture, permettant d'égaliser jusqu'à un certain point les doses en surface et en profondeur, ont fait disparaître en grande partie l'opposition autrefois admise ; et on peut dire que, toutes choses étant égales, épidermoïdes et non-épidermoïdes se guérissent aujourd'hui aussi bien les uns que les autres par la radiothérapie.

A cause de l'imprécision encore régnante, d'une part dans la mesure des doses reçues en des points déterminés, d'autre part dans la connaissance de la dose adéquate à telle apparence de radiosensibilité, nous sommes tenus, encore actuellement, dans le traitement des épithéliomas, quelle que soit leur variété, à administrer dans la plupart des cas la *dose maximum compatible avec l'intégrité des tissus sains* (Regaud).

Mais, au fur et à mesure de l'amélioration de nos connaissances, la technique s'adaptera à chaque cas particulier, en rapport avec sa plus ou moins grande radiosensibilité histologiquement prévue.

Déjà il est possible de pallier dans une certaine mesure à la moindre radiosensibilité de certains épithéliomas en prolongeant le temps d'irradiation, ainsi que l'a indiqué Regaud, de façon que le cycle de leurs multiplications continuelles s'écoule tout entier pendant le cours de l'irradiation et que le plus grand nombre de leurs cellules soit atteint à ce moment de la division, qui est un stade de particulière fragilité cellulaire.

Enfin, il faut bien savoir que la variété histologique des cancers n'est qu'un des facteurs qui conditionnent le succès radiothérapique et qui doivent par conséquent entrer en ligne de compte dans le choix du traitement à instituer. Deux autres facteurs essentiels dont dépend le résultat sont, d'une part l'extension anatomo-clinique et le siège des lésions, d'autre part les qualités de la technique employée.

Une mauvaise technique, s'adressant à une tumeur étendue, pourra exceptionnellement guérir un cancer d'extrême radiosensibilité ; un traitement bien fait pourra échouer à guérir un cancer limité, exceptionnellement radiorésistant. Mais, en règle générale, un radiothérapeute compétent et pourvu des moyens de traitement nécessaires viendra à bout d'autant de cancers spinocellulaires que de basocellulaires.

RICHESSE BACTÉRIENNE DE CERTAINS PUS TUBERCULEUX

PAR

le Dr J. DUMONT
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Il est de connaissance classique que le pus des abcès froids est habituellement fort pauvre en bactéries et que seuls un examen direct prolongé ou une homogénisation permettent de mettre en évidence les bacilles acido-résistants et de rendre ainsi le diagnostic scientifique plus aisé et plus rapide que par l'inoculation (Bezançon et de Jong, Mozer).

Il est des cas particuliers cependant, où le pus tuberculeux est extrêmement riche en microbes, et nous croyons intéressant d'en rapporter quelques exemples, car ce sont des faits d'observation beaucoup plus exceptionnelle.

***

Le premier de nos cas concerne un Sénégalais hospitalisé à la base militaire française de Tarente pour une affection aiguë de la hanche gauche. L'état général est fortement atteint, la température oscille entre 38° et 39° ; l'affection a débuté récemment et, semble-t-il, d'une façon très aiguë ; aussi posons-nous le diagnostic de pseudo-rhumatisme infectieux à porte d'entrée inconnue, le malade ne présentant aucune localisation gonococcique

Sous l'influence de l'extension continue, les phénomènes s'amendent passagèrement aussi bien au point de vue fonctionnel que général, mais rapidement ils reprennent une allure alarmante et, envisageant la nécessité d'une arthrotomie, nous ponctionnons l'articulation, afin de tenter auparavant l'effet de la vaccinothérapie. Nous retirons facilement plusieurs centimètres cubes d'un pus louable, jaunâtre, très homogène, qui semble confirmer macroscopiquement notre diagnostic de rhumatisme pneumococcique ou méningococcique primitif. Cependant l'examen direct ne montre, par les colorations simples, aucun microbe ; par contre, la méthode de Ziehl décèle des bacilles tuberculeux en quantité considérable, éparpillés au milieu de cellules en désintégration totale. Ces bacilles très longs, très fins, très granuleux, sont tous isolés les uns des autres, groupés en V ou en Y, mais ils ne forment aucun amas.

Les cultures aérobies et anaérobies sur milieux usuels sont restées négatives. Le cobaye, après une injection sous-cutanée, présente au bout d'un mois un chancre d'inoculation et son autopsie montre des lésions de tuberculose généralisée où l'on décèle de rares microbes.

Le sujet est mort cachectique au bout d'un mois.

***

Le deuxième exemple que nous avons observé concerne une tuberculose abcédée encéphalique, à foyers multiples.

Une malade tuberculeuse cavitaire, apyrétique présente progressivement un syndrome d'hypertension intracranienne et des phénomènes nerveux périphériques qui font porter par notre maître M. le Dr Baudouin le diagnostic de tuberculome bulbo-protubérantiel. Après plusieurs mois d'évolution, la malade meurt lentement et l'autopsie nous montre une tuberculose encéphalique à foyers multiples : outre le tuberculome bulbo-protubérantiel diagnostiqué durant la vie, on constate un volumineux abcès du cervelet droit, plusieurs abcès dans les hémisphères cérébraux. Ces collections contiennent un pus homogène, jaune verdâtre, rappelant ici encore l'exsudation des suppurations franches. Mais à l'examen direct du contenu de deux d'entre eux, on ne constate aucune bactérie banale. Les bacilles tuberculeux y sont à l'état pur, extrêmement nombreux. Longs, fins, très granuleux, ils sont groupés en paquets volumineux, entre lesquels on constate d'assez nombreuses bactéries acido-résistantes libres et des cellules en désintégration totale. Le prélèvement ayant été fait à l'autopsie dans des conditions peu favorables, il n'a été pratiqué ni cultures, ni inoculations ; mais la coexistence de lésions cavitaires tuberculeuses généralisées aux poumons, les caractères de morphologie et de coloration des bacilles examinés ne laissent aucun doute sur la nature bacillaire de ces abcès encéphaliques.

C'est uniquement l'examen bactériologique qui est utile ici. Comme l'ont bien montré en deux mémoires successifs MM. Demonchy et Merle (et nous l'avons vérifié dans cette observation), la paroi de l'abcès tuberculeux ne ressemble en rien à celle d'une tuberculose caséeuse banale : elle est formée à sa périphérie d'un tissu fibreux riche en cellules indifférenciées du type lymphocytaire ou macrophagique, riche en fibroblastes. A sa partie interne on trouve uniquement des polynucléaires en désintégration moins marquée que dans le pus tuberculeux banal. En aucun point, on ne constate de cellule géante ; mais nous avons observé de très rares éléments du volume d'un gros macrophage, contenant deux à trois noyaux

clairs, superposés et probablement reliés entre eux. Ces cellules ressemblent beaucoup plus à un myéloplaxe qu'à une cellule géante de description courante.

La coloration des coupes par la fuchsine phéniquée montre des bacilles en quantité prodigieuse au centre du foyer, tellement touffus qu'ils rappellent les groupements bactériens de la tuberculose aviaire spontanée : ici, comme au sujet de la tuberculose hépatique, nous voyons se vérifier ce fait que les lésions les plus riches en microbes sont histologiquement les moins tuberculeuses (Gilbert).

***

Une telle richesse bactérienne du pus des abcès froids fermés peut s'observer encore dans d'autres localisations bacillaires, mais elle est particulièrement fréquente dans les tuberculoses du système nerveux. C'est à titre exceptionnel qu'on l'a notée dans la méningite tuberculeuse, dans certaines tuberculoses cutanées. Elle nous paraît assez fréquente dans la pleurésie purulente tuberculeuse, où il n'est point rare de voir un à deux bacilles par champ d'immersion.

Nous avons eu l'occasion de l'observer également dans certaines tuberculoses ganglionnaires cervicales où l'on est étonné de la richesse des cultures sur milieu de Petroff.

***

Malgré l'intensité de l'infection bactérienne, ces abcès froids sont loin d'évoluer toujours d'une façon rapide et fatale.

Si l'observation d'arthrite de la hanche mentionnée plus haut relate des phénomènes locaux inflammatoires et généraux intenses, les abcès encéphaliques ont évolué par contre à bas bruit, sans réaction fébrile, et n'ont entraîné la mort qu'après plusieurs mois d'évolution.

Des améliorations considérables peuvent même s'observer, ainsi qu'en fait foi un malade actuellement hospitalisé dans notre service. Un homme de vingt ans atteint d'une broncho-pneumonie caséeuse du sommet droit est traité par M. P.-E. Weill au moyen du pneumothorax artificiel, puis dirigé sur Brévannes où on constate l'existence d'un pyopneumothorax avec état général grave. La ponction ramène un pus louable, d'aspect inflammatoire, très riche en bacilles. Elle est suivie de la formation d'un tuberculome de la paroi qui se fistulise et met en communication directe la plèvre avec l'extérieur. Par l'étroit pertuis s'écoule chaque jour une quantité de liquide, évaluée à 500 grammes environ. Sous l'influence des ponctions successives suivies d'insufflation gazeuse, l'état général se remonte vite, la fistule se ferme, les bacilles deviennent de plus en plus rares dans l'exsudat. Ce sujet est aujourd'hui en excellent état. Depuis six mois, il n'a plus été ponctionné : la quantité de liquide que contient sa plèvre ne dépasse pas 500 grammes et tout fait prévoir chez lui une guérison relative.

Nous pouvons en rapprocher l'exemple d'une tuberculose épididymaire à type d'orchite aiguë, survenant chez un grand phtisique, s'ulcérant en l'espace d'une quinzaine de jours. Contre toute attente, cette fistule, par où s'écoule un pus où l'on retrouve facilement le bacille tuberculeux, se tarit bientôt, tous les phénomènes inflammatoires régressent et il ne sourd plus par l'étroit pertuis du scrotum qu'un léger suintement séreux où l'examen direct ne révèle plus d'agents bactériens figurés.

***

Le pus tuberculeux des abcès froids fermés peut donc être macroscopiquement semblable à celui des suppurations banales : homogène, bien lié, d'une couleur jaune verdâtre, rien ne permet de le distinguer de celui d'une suppuration franche. Et cependant aucune infection secondaire n'est cause de cet aspect particulier, qui semble trouver son explication dans une richesse spéciale de l'exsudat en bacilles tuberculeux décelés en grand nombre par l'examen direct.

INJECTIONS INTRARACHIDIENNES DE SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE DANS LA DIPHTÉRIE MALIGNE

PAR

Ed. BENHAMOU
Médecin des hôpitaux d'Alger.

CAMATTE et FLOGNY
Internes des hôpitaux d'Alger.

Grâce à la sérothérapie intensive, le coefficient de mortalité de la diphtérie maligne s'est notablement abaissé. Lereboullet (1), dans une importante communication à l'Académie de médecine, a insisté sur la nécessité des hautes doses de sérum et sur la supériorité des injections intramusculaires. Nous-mêmes, depuis 1919, dans le service de la diphtérie, nous employons les doses élevées — de 50 à 100 grammes et plus par jour, pendant plusieurs jours — et nous n'avons jamais eu d'insuccès dans les cas de moyenne gravité ou diagnostiqués dès le début.

Dans les cas graves où les enfants sont amenés au huitième ou dixième jour, sans avoir été traités, le sérum intensif sous-cutané et surtout intramusculaire (2), aidé du tubage, peut encore faire le miracle et le fait beaucoup plus souvent qu'à l'époque des doses timides de sérum. C'est ainsi que nous avons pu sauver un enfant de dix mois, encore au sein, atteint de diphtérie grave avec broncho-pneumonie bilatérale, avec 100 centimètres cubes de sérum dès le premier jour et avec un total de 890 centimètres cubes de sérum.

Mais il est des cas de diphtérie maligne où l'enfant reste blanc, cireux, en état de toxémie profonde, plus qu'en état d'asphyxie ; il est des cas où la dyspnée persiste malgré le tubage et où les troubles du rythme cardiaque — tachycardie et surtout arythmie — dominent la scène clinique ; il est des cas où les phénomènes généraux graves s'accompagnent de doses massives d'albumine dans l'urine, d'un *taux élevé d'urée dans le liquide céphalo-rachidien*. Dans tous ces cas, en présence des insuccès que nous observions même avec la sérothérapie intensive aidée de l'adrénaline, de la strychnine, de la digitaline, nous avons eu l'idée d'injecter *le sérum antidiphtérique par la voie rachidienne*

OBSERVATION I. — L'enfant S. J..., âgé de cinq ans, atteint d'angine depuis plusieurs jours, non traité, entre à l'hôpital des contagieux, le 6 novembre 1921, avec un croup grave. Dyspnée laryngée intense. Tirage sus et sous-sternal. Facies pâle, pupilles dilatées, extrémités refroidies. Température 40°, pouls 166, avec une *intermittence toutes les deux ou trois pulsations* ; *5 grammes d'albumine* dans les urines. A 19 heures, tubage et 100 centimètres cubes de sérum sous-cutané. A 21 heures, malgré cette dose de sérum, le pouls file, devient imperceptible. Nous faisons alors *une injection intrarachidienne de 40 centimètres cubes de sérum et, moins d'une heure après, nous assistons à une véritable résurrection du pouls*, qui se régularise d'abord, puis prend de la force ; les bruits du cœur sont mieux frappés. A vingt-quatre heures, pouls toujours rapide, mais plein, sans intermittences. Le lendemain matin, à sept heures, l'état de l'enfant est toujours sérieux : on fait 100 centimètres cubes de sérums ous-cutané. A 19 heures, à nouveau le pouls file, redevient arythmique. Deuxième ponction lombaire : nous retirons 25 centimètres cubes de liquide hypertendu que nous remplaçons par 30 centimètres cubes de sérum. Trois quarts d'heure après, le pouls, mieux frappé, ne présente plus d'irrégularité. A partir de ce moment, amélioration régulière sous l'influence de la sérothérapie continuée à hautes doses par la voie sous-cutanée. Vers le quinzième jour, l'albuminurie disparaît totalement. Guérison. L'enfant a reçu *au total 1 050 centimètres cubes de sérum dont 70 centimètres cubes de sérum intrarachidien.*

OBS. II. — Un enfant de deux ans, R. M..., malade depuis dix jours, non traité, entre à l'hôpital avec une dyspnée laryngée intense. Gros ganglions sous-maxillaires. Température 40°. Pouls 140, avec *arythmie. Albuminurie.* Culture positive dès la quinzième heure. Tubage. Traitement d'attaque : 20 *centimètres cubes de sérum intrarachidien*, 60 de sérum sous-cutané. Guérison avec 340 centimètres cubes de sérum.

OBS. III. — L'enfant L. B..., âgé de trois ans, malade depuis huit jours (angine à fausses membranes non traitée), entre à l'hôpital le 30 octobre 1921. Fort tirage. Etat grave. Température 40°. Pouls 140. Bacilles longs et staphylocoques. *Urée dans le liquide céphalo-rachidien* : 0gr,62. 100 centimètres cubes de sérum sous-cutané. Le lendemain, devant la persistance des phénomènes généraux, 20 *centimètres cubes de sérum intrarachidien.* Amélioration rapide. Au total, 270 centimètres cubes de sérum.

OBS. IV. — L'enfant S. A..., âgée de quatre ans, entre avec du tirage sus-sternal. État général grave. Température 39°. Pouls 150. Albuminurie ; 0gr,75 *d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Traitement d'attaque : 50 centimètres cubes de sérum intrarachidien* ; 100 centimètres cubes sous-cutané. Au sixième jour, il n'y a plus d'albumine. Guérison sans tubage avec 580 centimètres cubes de sérum.

OBS. V. — L'enfant M. P..., âgé d'un an, présente une *forme blanche syncopale.* Tendance aux lypothymies. 0gr,50 *d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Sérum intrarachidien* : 25 centimètres cubes ; sous-cutané : 100 centimètres cubes. Guérison avec 525 centimètres cubes de sérum.

Nous avons relaté là, succinctement, quelques-unes de nos observations. En vérité, nous avons pratiqué systématiquement les injections intrarachidiennes de sérum dans toutes les formes de la diphtérie maligne ; et toutes les fois que nous avons pu intervenir à temps, nous avons jugulé des accidents impressionnants ; nous avons assisté

(1) LEREBOULLET, *Académie de médecine*, 7 octobre 1922.

(2) WEIL-HALLÉ, *Société médicale des hôpitaux*, 26 décembre 1919.

à de véritables résurrections. L'important est de ne pas trop attendre. Après les premières vingt-quatre heures, si le sérum à hautes doses n'a pas amélioré la situation, ou d'emblée si la partie paraît compromise (symptômes de malignité, tachyarythmie, faciès blanc, syncopes, taux élevé d'urée dans le liquide céphalo-rachidien), injectez 20 à 30 centimètres cubes de sérum dans les espaces sous-arachnoïdiens, après avoir soustrait une quantité à peu près égale de liquide, si le liquide céphalo-rachidien est hypertendu. Plus tard, ce peut être trop tard, et le sérum intrarachidien ne saurait être opérant, quand le malade arrive au bout de sa résistance. Injectez aussi du sérum par voie musculaire (20 à 40 centimètres cubes) et par voie sous-cutanée (40 à 60 centimètres cubes), et continuez les jours suivants le traitement intensif par voie sous-cutanée.

Mais l'injection intrarachidienne est-elle vraiment utile, efficace, et les succès que nous avons obtenus ne pourraient-ils être mis sur le compte de la sérothérapie intensive? Pour nous, la réponse n'est pas douteuse et des observations comme celles de S. J.. (obs. I), de L. B... (obs. III) nous paraissent particulièrement probantes. Par ailleurs, nous avons vu souvent la situation s'améliorer à partir du moment où nous ajoutions l'injection intrarachidienne aux autres modes de traitement

Cependant, Aviragnet (1), Weill-Hallé et P.-L. Marie dans leur remarquable article de la « Diphtérie » dans le *Nouveau Traité de médecine*, écrivent : « L'injection intrarachidienne de sérum antidiphtérique essayée par quelques auteurs, contre les accidents nerveux de la diphtérie, n'a donné aucun résultat supérieur aux autres modes d'introduction du sérum. » Mais, d'une part, Ramond et de la Grandière (2), qui paraissent avoir été les premiers à faire du sérum intrarachidien dans le but d'éviter les paralysies diphtériques, se louent de son emploi ; et tout récemment Ramond (3), revenant sur la question des paralysies diphtériques, confirmait l'action préventive des injections rachidiennes. D'autre part, il est bien entendu que, dans notre travail, il s'agit d'*injections intrarachidiennes précoces*, pratiquées pour lutter non contre les accidents nerveux tardifs de la diphtérie, non contre les paralysies diphtériques, mais *pour lutter contre les accidents immédiatement graves de la diphtérie maligne, contre les accidents bulbaires, contre les accidents d'imprégnation hypertoxique des centres*. Et la chose nous a paru d'autant plus justifiée que les réactions méningées sont fréquentes dans la diphtérie [de Lavergne (4), Merklen (5), Haguenau (6), Lortat-Jacob (7)], que les altérations méningo-radiculaires (Lortat-Jacob), médullaires (Pierre Marie et René Mathieu) (8) ne sont pas douteuses dans certaines formes pseudo-névritiques, et que l'adsorption des toxines diphtériques par le système nerveux central et plus particulièrement par le bulbe et la protubérance a été démontrée par Guillain et Guy Laroche (9). Nous-mêmes avons observé chez un enfant de dix mois, atteint de diphtérie maligne, mais ne présentant pas de signes cliniques de méningite; une lymphocytose avec hyperalbuminose et 1gr,38 d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Si dans les formes graves, mortelles, de la diphtérie la toxine imprègne précocement les centres nerveux, n'y a-t-il pas intérêt à mettre précocement au contact de ces centres l'antitoxine, à faire pénétrer le plus tôt possible et par une voie plus directe le sérum? Armand-Delille (10) pense, « d'accord avec la plupart des médecins d'enfants qui se sont occupés de la diphtérie, qu'on n'injecte jamais le sérum ni assez tôt , ni en assez grande quantité d'emblée ». Cette formule nous paraît la vérité même. Mais nous pensons qu'il faut au surplus, dans les formes malignes, injecter ce sérum par toutes les voies d'introduction — et en particulier, par la voie sous-arachnoïdienne — pour être sûr de neutraliser partout le poison. Dans le tétanos — où, cependant l'on ne trouve pas de réaction méningée — on est d'accord pour injecter dans les cas graves le sérum antitétanique par la voie rachidienne. Camus (1910) (11) a fait la preuve expérimentale de la supériorité de la voie rachidienne sur les autres modes d'introduction dans le tétanos. Il y a assez d'analogies entre le tétanos et la diphtérie pour qu'on soit autorisé à faire pour les formes malignes de la diphtérie ce que l'on fait pour les formes sévères du tétanos.

Mais l'injection intrarachidienne ne pourrait-elle être par elle-même un danger? Martin et Darré (12) nous mettent en garde contre la ménin-

(1) Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie, La diphtérie, *in* Nouveau Traité de médecine, 1922.

(2) Ramond et de la Grandière, *Réunion médico-chir. de la IVe armée*, 22 septembre 1916.

(3) Ramond, *Soc. méd. des hôpitaux*, 2 décembre 1921.

(4) De Lavergne, *Soc. méd. des hôp.*, 22 octobre 1920.

(5) Merklen, *Soc. méd. des hôp.*, 1er juillet 1921.

(6) Haguenau, *Soc. méd. des hôp.*, 1er juillet 1921.

(7) Lortat-Jacob, *Soc. méd. des hôp.*, 2 décembre 1921.

(8) Pierre Marie et René Mathieu, *Soc. méd. des hôp.*, 2 décembre 1921.

(9) Guy Laroche, Thèse Paris, 1911.

(10) Armand-Delille, *Soc. méd. des hôp.*, 2 décembre 1921.

(11) Camus, article Tétanos, *in*. Nouveau, Traité de médecine, 1922.

(12) Martin et Darré, *Journal médical français*, janvier 1920.

gite sérique et les accidents anaphylactiques. Pour notre part, nous n'avons jamais observé d'accidents méningés chez nos malades. Nous prenons toujours les précautions suivantes : l'enfant restant couché sur le côté, la tête basse, nous retirons d'abord 10 à 20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, si le liquide est hypertendu, puis nous poussons très lentement le sérum. Nous n'avons jamais observé non plus d'accidents anaphylactiques : il est vrai de dire que notre injection intrarachidienne est précoce et non tardive, comme dans l'hypothèse de Martin et Darré, où elle est pratiquée quinze jours après le début de la diphtérie pour traiter une paralysie. Nous avons d'ailleurs employé l'injection intrarachidienne dans des cas bénins ou de moyenne gravité (formes mécaniques asphyxiques, avec faible taux d'urée, 0gr,10, dans le liquide céphalo-rachidien), et cette injection d'attaque, suivie naturellement du traitement sous-cutané les jours suivants, a non seulement été inoffensive, mais nous a paru faire régresser plus rapidement qu'à l'ordinaire l'infection diphtérique. C'est ainsi que, chez un enfant d'un an, malade depuis deux jours, entré avec un léger tirage, 20 centimètres cubes de sérum intrarachidien font tomber la température de 39 à 37°. Chez un enfant de trois ans, malade depuis quatre jours, 20 centimètres cubes de sérum intrarachidien amènent une amélioration rapide.

Cependant, nous ne conseillons pas d'employer la voie intrarachidienne dans les cas de moyenne gravité, et toutes les fois qu'on peut obtenir un succès certain par la voie musculaire et par la voie sous-cutanée. *Nous faisons de l'injection intrarachidienne un traitement d'attaque dans les formes sévères de la diphtérie maligne, traitement d'attaque associé à l'injection musculaire et aux injections sous-cutanées de hautes doses de sérum.* Frapper *vite, fort, partout* et *longtemps*, telle nous paraît devoir être la formule qui permettra d'abaisser encore le coefficient de mortalité dans les cas désespérés.

LE RÉTRÉCISSEMENT SYPHILITIQUE DU RECTUM

(Observations recueillies à la consultation de gastro-entérologie de l'hôpital Beaujon).

PAR

le Dr G. FRIEDEL

La description que donna le professeur Fournier en 1875 de la syphilis recto-sigmoïdienne resta classique jusqu'en 1892. M. Fournier enseignait que la syphilis tertiaire produit dans les parois ano-recto-sigmoïdiennes une infiltration hyperplasique lymphoïde de structure identique à celle que la syphilis tertiaire provoque dans la langue ; que cette lésion évolue soit vers la gomme, soit vers la sclérose ; que cette sclérose rétractile entraîne le rétrécissement du tube recto-sigmoïdien. Gosselin admit cette pathogénie du rétrécissement rectal, mais incrimina comme point de départ de l'infiltration le chancre. Després s'attacha à établir le rétrécissement comme faisant suite à un chancre phagédénique.

En 1892, le professeur Duplay s'éleva contre cette conception pathogénique du rétrécissement. Il est d'avis que le rétrécissement fait suite à l'inflammation chronique du rectum, à la rectite chronique, dont les causes sont multiples. « La syphilis, tout comme la tuberculose ou la dysenterie, n'agit que d'une façon indirecte en déterminant l'inflammation des tuniques rectales. » MM. Quénu et Hartmann, Delbet et Mouchet se sont rangés du côté de leur maître, en se basant sur les recherches histologiques de Toupet et de Sourdille. Ces derniers auteurs ont trouvé en effet tantôt des lésions d'endo-périartérite, considérée comme signature de la syphilis, tantôt des lésions d'inflammation banale. Récemment encore, M. Hartmann, dans sa conférence au « Royal College of Physicians » de Londres, a exprimé la même conception du rétrécissement. Sur les 86 cas observés par lui, la syphilis était indubitable dans 30 cas. Dans les autres cas, il s'agissait de tuberculose (pulmonaire ou purement locale), de dysenterie (1 cas), de lèpre (1 cas). Dans la discussion qui suivit la conférence, les chirurgiens anglais citaient comme causes du rétrécissement l'infection strepcococcique, la gonorrhée, l'actinomycose, la rectite ulcéreuse, la syphilis (rare d'après Mummery).

Il est indéniable que toute lésion profonde des tuniques rectales peut entraîner, en se cicatrisant, un rétrécissement du rectum. Mais aucune des causes citées, en dehors de la syphilis, ne produit

le rétrécissement si particulier décrit par Fournier. Et cette particularité n'est pas seulement clinique, mais aussi anatomique. Voici les faits qui nous ont amené à nous ranger à l'avis du professeur Fournier.

1° Nous avons observé, tant dans le service de notre regretté maître M. A. Mathieu, à Saint-Antoine, que dans le service de M. le professeur Carnot (centre de gastro-entérologie du G. M. P. au Panthéon, hôpital 229, hôpital Beaujon), un grand nombre de recto-sigmoïdites : infectieuses aiguës, ulcéreuses chroniques, dysentériques amibiennes et bacillaires, tuberculeuses. Dans aucun des cas, nous n'avons vu survenir de rétrécissement, soit après guérison des lésions de la muqueuse rectale, soit après longue persistance des ulcérations. Nous avons eu l'occasion d'examiner un certain nombre d'anciens coloniaux atteints de dysenterie amibienne datant de quinze et vingt ans, avec poussées de rectite amibienne typique (amibes), et aucun d'eux n'avait de rétrécissement. Un auteur américain, chef d'un service de dysentériques à Panama, où la dysenterie est plus sévère que celle que nous observons en France, n'a vu survenir de rétrécissement après la guérison par l'émétine. M. Hartmann a vu un seul cas de rétrécissement dysentérique. Nous-même avons examiné dans le service de M. Chauffard un ancien joyeux atteint de colite chronique post-dysentérique. Il n'y avait pas d'amibes dans ses selles, mais il existait dans le rectum une bride en ficelle, soulevant la muqueuse de l'ampoule, souple et ne gênant en rien la fonction rectale. Encore une fois ces rétrécissements, assez rares, ne ressemblent en rien au rétrécissement syphilitique.

2° Le rétrécissement rectal non syphilitique survient après une période plus ou moins longue, pendant laquelle le malade a présenté des symptômes de recto-sigmoïdite : selles nombreuses, muco-sanglantes et purulentes, ténesme, épreintes, troubles digestifs variés. Rien de tel dans les observations du rétrécissement syphilitique. Ces malades commencent par avoir, pendant une période assez longue, uniquement des troubles de la défécation : constipation rectale, sensation de plénitude rectale, matières rubanées sans mucus, ni sang, ni pus. Deux de nos malades avaient constaté eux-mêmes le rétrécissement avec leur doigt longtemps avant de consulter pour des pertes de sang et de pus par l'anus. Les phénomènes de rectite sont donc dus aux ulcérations sus-stricturales secondaires. Un de nos malades, quarante-cinq ans, qui a contracté la syphilis par pédérastie à dix-neuf ans, porteur d'un rétrécissement recto-sigmoïdien, a encore maintenant des selles sans sang ni pus.

3° Le caractère anatomique du rétrécissement syphilitique est particulier. Quand on examine ces malades, on constate d'abord à la vue la présence fréquente de condylomes à l'anus. Très souvent ils sont ulcérés, et cette ulcération atone ressemble aux ulcérations spécifiques. Quand on pratique un toucher rectal, on constate la présence dans la muqueuse de nodosités, de consistance élastique, de forme arrondie ou allongée en bourrelet, avec intervalles de muqueuse souple. En suivant ces nodosités, on arrive au rétrécissement, qui est arrondi, régulier. Mais, fait capital, nodosités et rétrécissement sont mobilisables sur le périrectum et mobilisables dans tous les sens. Au rectoscope, on voit le rétrécissement en entonnoir, assez souvent en tube rétréci allongé, long de 3 et 4 centimètres, recouvert d'une muqueuse blanchâtre, non ulcérée. S'il y a du pus, il vient de plus haut, d'ulcérations superficielles et d'une muqueuse rouge, congestionnée, excoriée.

4° Ce rétrécissement cylindrique régulier et dur est dû à une transformation scléreuse d'une infiltration hyperplasique lymphoïde de la sous-muqueuse du rectum. Fournier faisait de l'infiltration une lésion tertiaire. Nous croyons que la syphilis peut la produire à toutes les périodes. Brocq considère cette infiltration locale comme un signe en faveur de la spécificité du chancre. Nous-même avons publié avec M. Carnot une observation de rectite syphilitique secondaire, dans laquelle l'infiltration rectale était très prononcée sur toute la hauteur du rectum. Enfin l'observation d'un malade, guéri d'une gomme rectale par un traitement spécifique, nous a permis de suivre la formation des nodules, qui accompagnent toujours le rétrécissement syphilitique.

Rappelons en passant que le Dr Jersild (Copenhague) décrit le syphilome sous le nom d'éléphantiasis ano-rectal (*Annales de dermat.*, 1920 et 1921), qui n'a rien à voir avec la syphilis. Le nom nous importe peu. Ce qui importe, c'est le fait que cette lésion s'observe chez des syphilitiques avérés (chancre ou roséole, gommes, ou Wassermann positif). Notons que dans la grande majorité des cas (9 fois sur nos 12 cas), les porteurs de rétrécissements sont des pédérastes passifs (pédérastie avouée).

L'idée des maîtres de Saint-Louis que la syphilis du rectum naît et se développe sur place est donc plausible. Le fait que nos malades étaient des pédérastes pourrait prêter à l'objection que la gonorrhée peut avoir joué un rôle dans la genèse du rétrécissement. Nous avons avec soin recherché

les signes de la blennorragie rectale (douleur extrêmement intense, écoulement muco-purulent), mais nous ne les avons pas relevés dans l'anamnèse.

5° On a objecté à la théorie de Fournier le fait que le traitement antisyphilitique n'influence pas ces lésions. Mais ce traitement n'influence pas non plus les lésions de sclérose du tabes ou de la paralysie générale, dont l'origine syphilitique n'est cependant plus mise en doute par personne. D'ailleurs Fournier a eu soin d'ajouter que l'infiltration scléro-gommeuse rétrocède, si elle est jeune, c'est-à-dire si elle est prise au début. Et le fait est exact. Notre cas de syphilis rectale secondaire a été guéri par le traitement arséno-mercuriel en douze jours. La gomme rectale observée par nous a guéri par un traitement intensif (12 grammes d'iodure de potassium par jour). Et un cas de rétrécissement, traité par nous et M. Harvier, a cédé au traitement spécifique et à la thiosinamine en injections locales.

Toutes ces considérations nous amènent donc à dire que la description que Fournier a faite de la syphilis rectale et notamment du rétrécissement rectal est conforme aux faits, et que le rétrécissement rectal syphilitique forme une entité clinique et anatomique bien nette. L'épithète de « dit syphilitique » doit disparaître.

L'importance de nos affirmations saute aux yeux au point de vue thérapeutique. Quand, chez un sujet qui avoue la syphilis ou qui a un Wassermann positif, on constate un rétrécissement rectal ou recto-sigmoïdien ayant le caractère décrit ci-dessus, on doit instituer sans tarder un traitement antisyphilitique sous toutes ses formes. Si ce traitement ne donne pas de résultats, on traitera les complications (ulcérations sus-stricturales) par des pansements intrarectocoliques Mais surtout on pourra obtenir une guérison par voie chirurgicale Les chirurgiens hésitent toujours quand il s'agit de rétrécissement tuberculeux, à cause de la récidive. Au contraire, quand il s'agit de syphilis, l'amputation du rectum avec conservation du sphincter a toutes les chances de donner une guérison parfaite.

Ci-dessous, nous donnons en résumé cinq observations sur les douze que nous possédons. Ce sont les plus typiques, mais les autres leur ressemblent au point de vue clinique, anatomique et étiologique.

Observation I. — Bu..., quarante-cinq ans, opéré pour orchite tuberculeuse qui était en réalité un sarcocèle syphilitique ; quelques mois après, gommes qui cèdent au traitement par le mercure. Traitement incomplet. Vu en 1912. Rétrécissement du rectum en tunnel à 7 centimètres de l'anus. Lésions sus-stricturales, selles muco-purulentes. Revu en 1920. Le rétrécissement existe toujours, mais son extrémité supérieure a subi une transformation néoplasique. Métastase hépatique. Anus iliaque sur un côlon adhérent et rétréci. Anasarque, mort par cachexie et broncho-pneumonie terminale. N'a jamais eu de chancre. Syphilis ignorée jusqu'à l'apparition des gommes probablement d'origine sodomique.

Obs. II. — Ver..., quarante-six ans, pédérastie passive à dix-neuf ans, soigné pour roséole et plaques muqueuses buccales ; marié à vingt-trois ans. Troubles de la défécation, il y a quatre ans ; selles molles, sans sang ni pus. Rétrécissement à 8 centimètres. La radiographie montre un raccourcissement de l'anse sigmoïde, qui monte tout droit du rectum vers la fosse iliaque. N'a jamais eu de blennorragie, ni de dysenterie.

Obs. III. — Zerb..., quarante ans. Deux avortements au début de son mariage, puis plusieurs enfants ; l'un porteur d'une lésion aortique dont les symptômes fonctionnels sont nettement améliorés par un traitement spécifique. Le médecin de la famille qui nous l'amène l'a soignée depuis plusieurs années pour syphilis. Actuellement Wassermann négatif. Ptosis palpébrale unilatéral. Rétrécissement à 4 centimètres, cède à un traitement arséno-mercuriel et thiosinamine. Revue depuis chaque année. Persistance d'un léger degré de rectite. Il n'y a plus trace de rétrécissement.

Obs. IV. — R. de N..., trente-deux ans, roséole à vingt ans, le chancre a passé inaperçu. Coït anal. Traitement mercuriel irrégulier. En 1913, douleur anale très forte, bubon inguinal incisé, donne peu de pus et reste fistulisé pendant un an et demi. Matières rubanées à partir de cette époque. Rien de particulier en dehors de ces troubles mécaniques jusqu'en 1918. A partir de ce moment, constipation opiniâtre, apparition du muco-pus, fortes douleurs sacro-lombaires, troubles digestifs. Un traitement arséno-mercuriel améliore les troubles rectaux ; la douleur disparaît complètement. En septembre 1920, réapparition des troubles, avec exacerbation. Vue à ce moment : rétrécissement rectal à 5 centimètres, caractéristique, fistule recto-vaginale sus-stricturale (radiographie). Anus iliaque, tentative de suicide, arrache les pansements. Péritonite. Mort. Nécropsie. Examen des coupes histologiques : Endopériartérite et lésions inflammatoires banales.

Obs. V. — Lep..., vingt-cinq ans. Bien portant jusqu'en 1914. Selles normales. En 1914, se livre à la pédérastie et contracte la syphilis : chancre ano-rectal hypertrophique non douloureux, selles normales ; plaques muqueuses et roséole. Le léger suintement ano-rectal disparaît par des piqûres au néosalvarsan. Pas de troubles de la défécation jusqu'en 1919. A cette époque, très fortes coliques, gaz intestinaux nombreux et diarrhée, douleur à la défécation. Il constate par un toucher digital le rétrécissement. Actuellement : coliques continuelles, selles fécales rubanées, écoulement incontinent de sang et surtout de pus. Condylome dur à l'anus. Infiltration de la paroi rectale et rétrécissement à 4 centimètres avec plaques indurées au-dessous. Le rétrécissement et la muqueuse infiltrée sont mobiles sur le périrectum. Atrophie sphinctérienne presque totale.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Encéphalite épidémique et grippe.

L'encéphalite épidémique est, à l'heure actuelle, bien connue dans ses manifestations cliniques, mais sa pathogénie reste indécise. Il est en effet difficile de comprendre pourquoi, dans une épidémie, les cas semblent sporadiques, sans relation visible les uns avec les autres. Il a bien été signalé quelques cas de contagion, cependant cette contagiosité semble bien légère.

La notion qui semble s'imposer de plus en plus, surtout dans les travaux étrangers, c'est la coïncidence de la grippe avec les épidémies d'encéphalite. C'est pourquoi il est intéressant d'analyser les travaux récents sur la question et en particulier l'article de VOLPINO et RACCHIUSA (*Presse médicale*, 7 mars 1923) et les deux revues d'ensemble de SCHNABEL et de STERN, parues toutes deux dans la *Klinische Wochenschrift* du 3 mars 1923.

D'après Stern, il semble que les épidémies d'encéphalite se soient montrées dès le moyen âge en relation avec les épidémies de grippe.

Dans l'épidémie d'influenza de 1890-1894, on décrivit une encéphalite particulière au cours de certaines grippes graves catarrhales, et comme cause, on trouva tantôt des microcoques, tantôt le bacille de l'influenza.

Il en fut de même dans l'épidémie de 1918-1920, où un assez grand nombre de cas d'encéphalite fut constaté.

Depuis, la notion de relation entre la grippe et l'encéphalite s'est précisée et il a été établi qu'il peut s'écouler plusieurs semaines entre les manifestations grippales et les phénomènes cérébraux, et que la période d'état de la grippe et celle de l'encéphalite ne coïncident généralement pas.

Pour éclaircir la question, voyons les éléments que nous possédons de chaque côté.

L'encéphalite léthargique est une maladie dont les lésions anatomiques ressemblent beaucoup à celles d'autres manifestations cérébrales telles que la rage, la forme cérébrale de la maladie de Heine-Medin, la maladie du sommeil et la polioencéphalite supérieure aiguë.

A l'examen histologique, on trouve des inclusions dans les cellules ganglionnaires, qui, d'après Levaditi, Harvier, et Nicolau, seraient semblables au corps de Negri de la rage.

Au point de vue bactériologique, certains auteurs ont trouvé des formes microbiennes variées : *Diplostreptococcus pleomorphus* de Wiesner, pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, et enfin diverses formes du bacille de l'influenza.

Tout récemment Rosenow (*Journ. of Am. med. Assoc.*, p. 443, 1922) a trouvé dans les dents infectées, dans le sang et le cerveau d'un encéphalitique un streptocoque, donnant des cultures vertes, qui, quelquefois chez les animaux, a reproduit un syndrome de léthargie et de paralysie. Sans aucune autre confirmation, Rosenow n'a pas hésité à faire un sérum antiencéphalitique en partant de cette souche.

D'autre part, Hilgermann, Lauven et Shaw ont trouvé dans le sang, la rate, le cerveau d'un encéphalitique des vésicules mobiles qu'ils prétendent être des formes d'évolution de protozoaires.

Il semble que, dans beaucoup de ces cas, il s'agisse de faute de technique ou d'infection de laboratoire, et d'ailleurs, comme le fait remarquer Schnabel, tous ces agents d'infection ont le défaut de n'être pas neurotropes.

A l'heure actuelle, il est prouvé que, comme les autres infections localisées au système nerveux (poliomyélite, rage), l'encéphalite épidémique est due à un virus filtrant, se conservant dans la glycérine et ayant une grande affinité pour le système nerveux. Ce virus, découvert par les Américains Strauss, Hirchfeld et Loewe, se trouve dans le cerveau, le liquide de ponction lombaire et dans les sécrétions nasales et salivaires. Il est inoculable aux animaux, chez qui il donne les symptômes caractéristiques de la maladie, et peut donner lieu à des passages successifs. Ce virus, inoculé dans l'œil du lapin (Levaditi et Harvier), donne une kérato-conjonctivite semblable à celle du virus de l'herpès. Les expériences d'immunité croisée entre l'herpès et l'encéphalite ont prouvé l'identité des deux virus. D'après la conception de Levaditi, Harvier et Nicolau, il s'agirait, dans l'encéphalite, d'une variété du virus de l'herpès, variété faiblement dermotrope et fortement neurotrope. Comme le dit Schnabel, on se révolte instinctivement contre cette hypothèse d'une maladie grave comme l'encéphalite, causée par le même agent que l'herpès, mais les expériences semblent indiscutables et d'ailleurs en pathologie nous avons bien des faits semblables.

Voici donc exposés succinctement les renseignements que nous possédons sur l'encéphalite, maladie connue depuis peu et malgré cela bien étudiée.

Pour la grippe, nous sommes dans l'inconnu. Nous ne savons pas encore si nous avons affaire à un *bacille* (influenza ou autre) ou à un virus filtrant plus ou moins complexe.

Si cette dernière hypothèse était réalisée, les relations entre la grippe et l'encéphalite se comprendraient facilement et le virus de l'encéphalite ne serait qu'une variété neurotrope de celui de la grippe. Malheureusement beaucoup d'auteurs sont dans le scepticisme vis-à-vis du virus filtrant de la grippe et, en Allemagne notamment, la spécificité du bacille de l'influenza reprend du terrain. Il faudrait donc conclure que ce bacille de l'influenza a la propriété d'augmenter la virulence des microbes au contact desquels il se trouve ainsi que, dans le cas présent, du virus de l'encéphalite. Von Economo a déjà admis cette hypothèse, et on s'expliquerait ainsi l'étrange fréquence de l'encéphalite après la grippe, ainsi que l'existence de prodromes grippaux avant les manifestations cérébrales.

D'après Stern, nous nous trouvons donc dans l'alternative suivante. Ou bien l'agent pathogène de la grippe est un virus filtrant et alors l'encéphalite n'en est qu'une variété neurotrope, ou bien c'est le bacille de l'influenza qui est en cause et il augmente l'activité du virus existant préalablement dans la salive (Schnabel) et dans les sécrétions nasales. Sous l'influence de cette augmentation de virulence, le virus herpétique de l'encéphalite épidémique se fixe au cerveau et la maladie évolue sans qu'il y ait eu d'affection herpétique de la peau ou des muqueuses.

Au point de vue des causes favorisantes de la maladie, nous sommes dans l'obscurité complète. Auerbach prétend que les souffrances physiques et morales de la dernière guerre ont donné lieu à une hyperémie cérébrale qui rend cet organe plus sensible à l'infection. Mais cette hypothèse ne cadre pas avec la sévérité des épidémies de pays qui n'ont pas souffert de la guerre, comme la Suisse.

D'autres auteurs allemands, en dehors des émotions, font intervenir le « blocus de la faim ».

En France, Vieillard (*Concours médical*, 21 janvier 1923) incrimine le maïs avarié de provenance américaine. En effet, d'après les recherches de Baglioni, la zeïne provoque chez le lapin et le cobaye des phénomènes d'empoisonnement d'ordre phénolique.

Il semble que certaines intoxications et, dans le cas particulier, celle du maïs, puissent favoriser l'éclosion de l'encéphalite, comme d'ailleurs toutes les causes de diminution de la résistance organique.

Il en est de même de la question du terrain. On a remarqué que l'encéphalite est fréquente chez les jeunes et chez les infantiles. Stern incrimine le terrain lymphatique.

Volpino et Racchiusa, en inoculant l'expectoration de grippés, lavée et conservée dans la glycérine, sous la dure-mère de lapins, ont obtenu une maladie des centres nerveux évoluant comme une encéphalite subaiguë, mais quelquefois aiguë. A l'autopsie, les organes endocraniens étaient stériles, c'est-à-dire privés de bactéries, soit à l'examen, soit à la culture. A l'examen histologique, outre des manchons périvasculaires, ils trouvaient des petits foyers circonscrits d'encéphalite à la base du cerveau. Dans le protoplasma des cellules nerveuses, il y avait formation de corps éosinophiles granuleux.

Selon Volpino et Racchiusa, leurs expériences viennent à l'appui de l'opinion de ceux qui pensent que l'encéphalite épidémique est d'origine grippale. La spécificité de la maladie encéphalitique ainsi provoquée serait prouvée par les faits suivants :

1° L'impossibilité de provoquer une forme d'encéphalite mortelle aseptique chez les lapins avec l'injection subdurale d'expectoration non grippale;

2° La présence constante d'un ensemble de symptômes cliniques caractéristiques pouvant se prolonger en une forme presque chronique;

3° La présence d'altérations caractéristiques comme les soi-disant manchons périvasculaires, les altérations des cellules nerveuses et surtout les corps inclus rappelant les corps de Negri dans la rage.

Jusqu'ici, ces résultats sont conformes aux théories ci-dessus énoncées de Schnabel et de Stern ; mais ce qui s'en écarte absolument, c'est que, dans les expériences de Volpino et de Racchiusa, le liquide filtré est dépourvu de toute activité pathogène. Or, cette filtrabilité au filtre Berkefeld N constitue un des caractères les plus importants du virus de l'encéphalite. D'autre part, inoculé dans l'œil, il ne donne pas de kérato-conjonctivite, ce qui n'est pas conforme aux résultats de Levaditi et Harvier.

La discussion reste ouverte; mais ce que l'on peut retenir de ces travaux, c'est qu'il y a entre l'encéphalite et la grippe des relations étroites. GAEHLINGER.

Zona et coqueluche.

Les éruptions zostériennes apparaissant au cours des oreillons, de la rougeole et d'autres maladies infectieuses même, ne sont pas rares. La coexistence d'un zona et d'une coqueluche n'avait pas encore été signalée.

MARGAROT et MARICAN (*Bulletin de la Société des sciences médicales de Montpellier*, novembre 1922) en rapportent un cas des plus typiques. La coïncidence fortuite de ces deux affections chez leur petit malade serait possible. Ils préfèrent rapprocher l'éruption zostérienne des manifestations radiculaires ou névritiques parfois rencontrées au cours de l'infection coquelucheuse : ils pensent être en présence d'un cas de ganglio-radiculite postérieure coquelucheuse. A l'appui de leur thèse, les auteurs font remarquer qu'à côté des grands accidents nerveux imputables à des hémorragies du névraxe, provoquées elles-mêmes par des efforts de toux (hémiplégie, aphasie, paraplégie), on observe aussi au cours de la coqueluche des paralysies du type périphérique résultant d'une localisation du processus toxi-infectieux au niveau du neurone moteur inférieur, atteint soit dans sa partie médullaire, soit dans sa portion radiculaire, soit dans son trajet névritique. P. BLAMOUTIER.

Tumeurs intrarachidiennes. Sur l'opportunité des interventions.

Les interventions chirurgicales pour tumeurs intrarachidiennes sont encore très rares ; ce sont là, il est vrai, des opérations d'une extrême gravité que seuls peuvent tenter des chirurgiens ayant une habileté hors de pair et une expérience particulière.

BÉRIEL (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 novembre 1922) pose, en principe, que toutes les tumeurs intrarachidiennes doivent être opérées. A l'appui de sa thèse, l'auteur rapporte des résultats excellents qu'il a observés chez des malades opérés depuis plus de sept mois.

Le premier cas se rapporte à une femme qui présentait une paraplégie motrice complète avec troubles de la sensibilité, sans troubles urinaires, provoquée par une tumeur extradurale prise en écharpe sous la troisième racine dorsale droite, adhérente à la partie postérieure du corps vertébral par un pédicule contournant la face latérale gauche de la moelle et se continuant dans le tissu osseux : il s'agissait d'une tumeur thyroïdienne du type dit « goitre métastatique ». L'amélioration a commencé dès les premières semaines après l'opération ; la malade était, sept mois après, dans un état absolument normal au point de vue fonctionnel.

La seconde malade présentait une paraplégie en flexion du type cutanéo-réflexe avec impotence complète, douleurs extrêmement violentes, gros œdème tendu des membres inférieurs remontant jusqu'à mi-hauteur du tronc, provoquée par un angiome diffus extradural. L'œdème céda dès le lendemain de l'intervention : il semble qu'il se soit agi là d'une libération opératoire de centres ou de voies radiculo-médullaires d'ordre vaso-moteur comprimés par les masses angiomateuses. La récupération motrice et la sédation des douleurs furent plus lentes.

L'auteur pense que, quelle que soit la valeur de l'opérateur, l'intervention restera toujours grave, si le médecin ne donne pas à ce dernier des indications précises sur le siège exact de la tumeur — ce qui supprime les grandes résections et les manipulations prolongées — et l'état de la moelle sous-jacente nécessitant des précautions spéciales.

C'est au médecin à perfectionner la chirurgie de ces tumeurs, car les moyens de diagnostic sont ici d'une technique un peu spéciale, et ils ont besoin d'être mis en œuvre et contrôlés à diverses reprises.

P. BLAMOUTIER.

ERRATUM

Pour éviter toute erreur d'interprétation, M. le professeur Henri Claude nous prie de déclarer que la malade qui a fait l'objet de l'observation publiée dans l'article : « Un cas de tumeur cérébrale ayant simulé l'encéphalite léthargique », du n° 15 de *Paris médical*, s'était présentée à la consultation externe de la Clinique des maladies mentales et non à la consultation du service de M. le Dr Toulouse.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE LA NUTRITION EN 1923

PAR

Georges LINOSSIER et **Gustave MONOD**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. Médecin de l'hôpital thermal.

Médecins à Vichy.

Comme nous l'avons toujours fait jusqu'ici, nous ne nous astreindrons pas à signaler, dans cette revue, tous les travaux publiés en 1922 sur les maladies de la nutrition, ce qui nous condamnerait à la transformer en une table des matières expliquée. Nous nous contenterons de profiter de publications particulièrement intéressantes, pour établir sur quelques points importants le bilan de nos connaissances, et montrer dans quel sens les plus récents travaux tendent à modifier les idées classiques.

Une importante discussion sur la pathogénie de la goutte a occupé plusieurs séances de la Société médicale de Berlin ; plusieurs des plus autorisés parmi les cliniciens allemands spécialisés dans l'étude de la goutte y ont pris part. C'est une occasion pour nous de définir la situation actuelle de la question, d'autant plus qu'un certain nombre de mémoires intéressants ont paru sur le même sujet. Nous ne les analyserons pas successivement. Nous préférons en confronter les parties les plus originales, et les plus importantes, de manière à présenter un tableau d'ensemble du problème de la pathogénie de la goutte en 1923.

Nous avons consacré l'an dernier une grande partie de notre revue à la pathogénie du diabète et à ses rapports avec les glandes endocrines. Nous n'y reviendrons pas, mais nous passerons en revue les travaux récents sur l'acidose diabétique et nous consacrerons quelques colonnes au traitement du diabète, au sujet duquel l'entrée en scène de l'insuline constitue un fait nouveau intéressant.

Nous laisserons de côté cette année, faute de place, les travaux concernant l'obésité, sur lesquels nous nous réservons de revenir dans une revue ultérieure.

Pathogénie de la goutte.

Définition. — Nous avons tendance, en France, à attribuer au mot « goutte » un sens assez restreint. Dans d'autres pays on étend davantage les limites de son domaine, qui se trouve se confondre assez bien avec celui de notre arthritisme.

Goldscheider (1), cette année même, insiste sur la possibilité d'observer toutes les transitions imaginables entre la santé parfaite et la goutte. Celle-ci peut évoluer avec dépôts uratiques sans attaques nettes (et l'auteur présente comme exemple son observation personnelle) ; les dépôts eux-mêmes peuvent manquer.

Dans ces cas de « goutte atypique », est-il justifié de conserver le terme de *goutte* ? On pourrait le discuter, si toutes les formes typiques et atypiques n'étaient reliées par un symptôme commun, le trouble du métabolisme nucléinique et de l'élimination urique.

Procédés d'étude. — Il ne sera question ici des méthodes de dosage de l'acide urique, que dans la mesure où leur connaissance peut nous fournir quelques notions sur la valeur de leurs résultats.

Rien de nouveau à signaler en ce qui concerne le dosage dans l'urine.

Le dosage dans le sang a été, par contre, l'objet de travaux multiples, qui jettent une suspicion légitime sur bien des publications antérieures. Les méthodes utilisées aujourd'hui dérivent pour la plupart de celle de Folin et Wu fondée sur la réduction par l'acide urique de l'acide phospho-tungstique, avec production d'une coloration bleue dont on peut mesurer l'intensité. Les chiffres obtenus semblent inférieurs à la réalité.

Grigaut (2), en faisant réagir le réactif phosphotungstique directement sur le sang désalbuminé par l'acide trichloracétique, obtient des chiffres de 20 p. 100 plus élevés que ceux des auteurs américains. Peut-être sont-ils encore trop bas. En effet, l'albumine précipitée au cours de la désalbumination entraîne une quantité non négligeable d'acide urique qui échappe au dosage. L'erreur, d'après Rother (1), est d'autant plus grande que la quantité d'acide urique est plus élevée, et peut être alors très considérable.

Pincussen (3) évite cet inconvénient en traitant préalablement le sérum par la trypsine. Gudzent (3) propose dans le même but une méthode fondée sur la dialyse.

Guillaumin (4) indique un procédé qui permet de distinguer dans le sang deux états différents de l'acide urique. Nous y reviendrons plus bas.

Des travaux récents on peut conclure que nous ne sommes pas encore en possession d'une méthode définitive et sûre. Les chiffres absolus sont douteux, et on ne saurait sans imprudence comparer deux résultats obtenus avec des techniques différentes; mais nous pouvons comparer entre eux les résultats d'un même auteur et en tirer des conclusions utiles.

Quand on parle de dosage de l'acide urique dans le sang, on entend généralement parler de dosage dans

(1) Discussion à la Société de médecine de Berlin : GOLDSCHEIDER, UMBER, ROTHER, GUNDZENT, ULLMANN, JOËL, KOHLER, LOWENHART, MUNK, BRUGSCH (*Med. Klinik*, 15, 22, 29 mars 1922).

(2) GRIGAUT, *Soc. de biol.*, 1920.

(3) PINCUSSEN ; GUDZENT, *Congrès des naturalistes et médecins allemands*, sept. 1922.

(4) GUILLAUMIN, *Soc. de biol.*, 1922.

le plasma ou le sérum. Il est très important de le spécifier, car la proportion est loin d'être la même dans les globules et dans le plasma. Chauffard, Brodin et Grigaut (5) ont constaté que la teneur des globules en acide urique est beaucoup plus considérable que celle du plasma ($0^{gr},20$ à $0^{gr},25$ au lieu de $0^{gr},04$ à $0^{gr},05$). Elle atteint dans la goutte une moyenne de $0^{gr},36$.

Métabolisme des nucléines à l'état normal. — On sait que l'acide urique, autrefois considéré comme un produit intermédiaire du métabolisme des albumines, appelé lui-même à se transformer en urée, est regardé aujourd'hui comme provenant exclusivement des nucléines. Les transformations diastasiques qui dédoublent les nucléines jusqu'au terme acide urique sont bien connues. Marcel Labbé (6) les a exposées dans un intéressant mémoire. Il est toutefois un point qui reste obscur et qui a été, cette année même, l'objet d'affirmations contradictoires. On admet en général que l'acide urique est, chez l'homme, un des termes définitifs du métabolisme des nucléines, c'est-à-dire qu'il s'élimine sans subir aucune transformation ultérieure. Cette opinion, émise par Wiechowski, qui rallie Thannhauser, Gudzent, Umber, est acceptée nettement par Chauffard. Elle ne paraît pas toutefois inattaquable, et Schittenhelm, dont l'autorité en matière de goutte est considérable, et qui l'a toujours combattue, vient de prononcer contre elle un nouveau plaidoyer (7).

Il est impossible de savoir si, chez l'homme sain, une partie de l'acide urique primitivement formé se détruit, puisque nous n'avons aucun moyen de connaître la quantité des nucléines métabolisées; mais, dans de nombreuses expériences, on a fait ingérer des nucléines ou des purines capables de produire une quantité connue d'acide urique. Or on constate d'une manière régulière que tout l'acide urique ingéré ne s'élimine pas comme tel, et on peut soupçonner qu'une partie a été détruite. Schittenhelm lui-même a montré que l'acide urique est l'objet, dans l'intestin, d'une destruction bactérienne, et Thannhauser, Dorfmuller, Rother, Gudzent, Umber ont trouvé dans ce fait l'explication du déficit. Mais Schittenhelm vient d'affirmer, après des expériences sur des chiens à double fistule gastrique et iléale, que cette destruction est normalement tout à fait insuffisante pour autoriser les conclusions de ces auteurs. Les expériences d'ingestion nous laissent donc dans l'indécision.

On peut tourner la difficulté en recourant aux injections sous-cutanées et même intraveineuses. Mais ici les résultats sont moins constants. Umber et Retzlaff, Gudzent retrouvent dans l'urine des quantités d'acide urique correspondant aux quantités injectées, tandis que Rother et surtout Schittenhelm et Harpuder constatent des déficits oscillant entre 18 et 78 p. 100 (Rother), 30 et 60 p. 100 (Schittenhelm). Dans la destruction de l'acide urique, si elle se produit, il semble donc y avoir, suivant les sujets, des différences considérables. Pour expliquer les résultats de Umber et Retzlaff, Schittenhelm d'ailleurs fait remarquer que les conditions de l'injection sous-cutanée de purine ou d'acide urique sont *aphysiologiques*, les substances ainsi injectées échappant à l'action du foie que subissent les substances ingérées.

On pourrait encore objecter à Umber et Retzlaff qu'ils injectent l'acide urique dans le sang à l'état d'urate de pipérazine, ce qui peut modifier son élimination et peut-être son oxydation dans le sang.

Comme on le voit, la question reste confuse. Elle l'est d'autant plus que la disparition dans l'organisme d'une partie de l'acide urique ingéré ou injecté, soit à l'état pur, soit à l'état de purines ou de nucléines uricogènes, n'est qu'une présomption en faveur de son oxydation.

Elle peut s'expliquer par une fixation momentanée de l'acide urique par les tissus. Il est bien établi que l'acide urique injecté dans le sang en disparaît rapidement (Thannhauser, Burger, Griessbach, Bass). Il se peut qu'il soit absorbé très vite par les tissus, et assez lentement restitué au sang pour qu'on puisse croire à sa disparition définitive.

Elle peut s'expliquer encore par une élimination biliaire de l'acide urique. Tout récemment Brugsch et Rother (8) ont affirmé la réalité de cette élimination, et ils l'estiment à 1 ou 2 centigrammes par jour. Mais Harpuder (9), tout en reconnaissant le fait, considère l'excrétion biliaire de l'acide urique comme tout à fait insignifiante au regard de l'élimination urinaire, et incapable de constituer une cause d'erreur dans les travaux jusqu'ici publiés.

Etat de l'acide urique dans l'organisme. — Pour comprendre la diffusion, la rétention, la précipitation de l'acide urique dans l'organisme normal et goutteux, il faut nous demander à quel état il s'y trouve.

On admet, en général, avec Gudzent, qu'il est dans le sang à l'état d'urate acide de sodium, élément essentiel des déchets uratiques, des tophus. Schade (10), dans un très important travail, émet l'opinion que ce corps s'y présente sous forme de pseudo-solution colloïdale. Chabanier, Marg. Lebert et Lobo Onell (11), utilisant la méthode de dialyse de compensation de Michaelis et Rona, viennent d'arriver à cette conclusion inattendue que l'acide urique du sérum est, même chez les goutteux, absolument libre.

Kohler (1) vient de reprendre la question.

Pour lui, l'acide urique est à l'état d'urate de sodium dans la proportion de 98 p. 100. Le fait lui paraît hors de conteste après les recherches de

(5) CHAUFFARD, BRODIN, GRIGAUT, *Soc. de biol.*, 1922.
(6) MARCEL LABBÉ, *Annales de médecine*, 1922.
(7) SCHITTENHELM, *Klin. Woch.*, 1922.
(8) BRUGSCH et ROTHER, *Klin. Woch.*, 1922.
(9) HARPUDER, *Klin. Woch.*, 1922.
(10) SCHADE, *Zeits. fur klin. Med.*, 1921.
(11) CHABANIER, MARG. LEBERT et LOBO ONELL, *Soc. de biol.*, 1922.

Gudzent, les considérations de Henderson et Spiro.

Ce sel est en dissolution vraie, mais en grande partie à l'état de sursaturation. Cette circonstance explique sa précipitation facile sur des dépôts déjà existants. Le fait qu'il s'agit d'une véritable dissolution et non d'une pseudo-solution colloïdale, comme l'avait pensé Schade, est absolument établi par la mesure de la conductivité et du point de congélation des solutions. D'ailleurs, les précipités d'urate que l'on trouve dans les tissus sont toujours nettement cristallins et ne présentent pas les formes sphérulées des floculations colloïdales.

Il est probable que la solution colloïdale de Schade (10) ne représente que le premier stade de la précipitation de l'urate de sodium.

Mathieu-Pierre Weil et Guillaumin (12) admettent qu'il existe dans le sang deux formes de l'acide urique, l'acide salifiable (acide libre et urate acide de sodium) et l'acide combiné, lequel se serait formé au sein de la molécule complexe des nucléo-albumines, sans s'en séparer. Le premier domine dans le plasma, le second dans les globules sanguins.

Le premier augmenterait seul par insuffisance rénale, le second par les troubles de nutrition.

L'acide urique dans la goutte. — Les faits les plus contradictoires ont été publiés sur les variations de l'acide urique dans l'urine des goutteux.

Il faut tenir comme non avenues toutes les analyses anciennes. On admettait, d'après leurs résultats, que les goutteux éliminent un excès d'acide urique. Depuis que nous sommes en possession de méthodes de dosage d'une précision suffisante, on s'est à peu près mis d'accord sur ce point, que la proportion d'acide urique est normale ou basse dans l'urine goutteuse en dehors des attaques, et élevée après l'attaque. Celle-ci peut être considérée en quelque sorte comme une décharge.

La diminution de l'excrétion urique est très accentuée en ce qui concerne l'acide urique endogène (éliminé au cours d'une alimentation sans purine). Marcel Labbé (6) a noté chez un goutteux une élimination quotidienne de 4 centigrammes. La proportion d'acide urique exogène est elle-même très abaissée. Dans toutes les expériences d'ingestion, ou d'injection soit sous-cutanée, soit intraveineuse d'acide urique ou de purines, le déficit urinaire est infiniment plus marqué chez le goutteux que chez l'homme sain : 80 p. 100 au lieu de 60 p. 100 (Mac Clure).

Les auteurs mêmes qui nient un déficit chez l'homme sain, l'admettent chez le goutteux (Umber et Retzlaff, Thannhauser et Bommes). On admet aussi un retard considérable dans l'élimination.

La célèbre expérience du fil de Garrod avait fait admettre dès longtemps que le sang des goutteux est riche en acide urique; sur ce point, les expériences récentes ont apporté une confirmation. L'incertitude des procédés de dosage nous empêche encore de citer des chiffres définitifs. Ceux-ci varient selon les techniques, mais tous les auteurs sont d'accord pour trouver, avec le même procédé, des proportions plus élevées d'acide urique dans le sang des goutteux que dans le sang normal.

Ainsi les Américains, en particulier Mac Clure et Pratt, ont admis que, chez l'homme sain, l'uricémie ne dépasse pas 0,03 p. 1 000, et peut atteindre 0,07 chez les goutteux. Chauffard (13) trouve chez les sujets sains une uricémie oscillant entre 0,04 et 0,05 p. 1 000. Chez les goutteux, elle dépasse en moyenne 0,09 (recherches sur 27 cas)..

Gudzent est un des rares auteurs qui actuellement nient la presque constance de l'hyperuricémie chez les goutteux. Elle n'existerait, d'après lui, que dans 70 p. 100 des cas, et ferait défaut dans des cas où existent des dépôts uriques abondants. Brugsch (14) émet des doutes sur des résultats obtenus avec un procédé de dosage défectueux, et oppose que, de même que Thannhauser, non seulement il a observé constamment l'uricémie, mais il l'a toujours trouvée d'autant plus accentuée que le cas était plus grave.

Il nous faut donc considérer l'hyperuricémie, alliée à l'hypo-uricurie et à la tendance au dépôt d'acide urique dans les tissus (urato-histéchie de Gudzent) comme un phénomène sensiblement constant dans la goutte.

Toute théorie pathogénique de cette affection devra, pour être valable, tenir compte de ces trois symptômes.

Théories invoquant des troubles du métabolisme nucléinique. — A l'époque où on considérait l'acide urique comme un produit intermédiaire d'oxydation de toutes les protéines, produit destiné à se transformer ultérieurement en urée, on regardait tout naturellement la goutte comme le résultat d'une oxydation insuffisante. Bouchard en faisait un des types des maladies par ralentissement de la nutrition. Quand Horbaczewski eut montré que l'acide urique provient exclusivement du métabolisme des nucléines, on s'accorda à rattacher la goutte à un trouble des réactions diastasiques qui réalisent ce métabolisme.

Brugsch et Schittenhelm développèrent et défendirent cette conception dans un ouvrage publié en 1910. Pour ces auteurs, « la goutte consiste en un trouble du métabolisme caractérisé par une production, une destruction et une élimination d'acide urique ralenties et diminuées ».

Le trouble du métabolisme porterait à la fois sur la production de l'acide urique aux dépens des purines et sur la destruction de cet acide urique. La présence dans l'urine d'un excès de bases puriques, (diminution du coefficient d'oxydation purique) confirmée cette année même par Marcel Labbé (6), est un témoin de ce trouble.

Chauffard, avec Brodin et Grigaut, a constaté que, chez le chien en digestion, le sang sus-hépatique renferme moins d'acide urique que le sang porte. Ce corps se détruit donc dans le foie, et sa

(12) MATHIEU-PIERRE WEIL et GUILLAUMIN, *Paris méd.*, déc. 1922.

(13) CHAUFFARD, *Presse médicale*, mars 1922.

(14) BRUGSCH, *Med. Klin.*, n° 18, 1922.

destruction peut porter sur la moitié de l'acide urique total. Se fondant sur cette expérience, Chauffard considère que la goutte est le résultat d'une insuffisance du foie à détruire l'acide urique. La conclusion est-elle légitime?

L'expérience invoquée est très nette. Déjà d'ailleurs Schittenhelm, Abderhalden et London avaient montré que, chez le chien avec fistule d'Eck, c'est-à-dire dont le foie est relativement exclus de la circulation, la destruction de l'acide urique est très ralentie. Mais il s'agit du chien, dont le foie renferme une uricase capable de transformer l'acide urique en allantoïne.

Chez l'homme, d'après Wiechowski, Battelli et Stern, Milles et Jones, cette uricase fait défaut, et l'acide urique est un produit terminal de l'oxydation des nucléines. Chauffard, avec la plupart des auteurs, s'est rallié à cette opinion, sur laquelle nous avons fait plus haut des réserves. L'acceptant, il ne paraît guère autorisé à conclure du chien, qui transforme normalement son acide urique en allantoïne, à l'homme, chez qui l'acide urique est un produit définitif, et il paraît difficile d'attribuer la goutte à des modifications d'un processus dont on nie d'ailleurs l'existence.

Schitttenhelm ne maintient ses anciennes opinions qu'en niant l'indestructibilité de l'acide urique dans l'organisme humain. Son collaborateur Brugsch, qui accepte comme démontré le fait de l'acide urique produit terminal du métabolisme chez l'homme, se sépare de lui, sentant les bases de ses théories s'effondrer.

Nous signalerons plus loin ses conceptions nouvelles.

En résumé, les théories fondées sur les modifications du métabolisme nucléinique ont perdu du terrain. Réduites à elles-mêmes, elles sont incapables d'ailleurs d'expliquer la simultanéité de l'hyperuricémie et de l'hypo-uricurie.

Théorie rénale. — Nous avons expliqué l'an dernier, en étudiant la pathogénie du diabète (15), comment le déplacement de l'observatoire d'où nous regardions le diabète, et son transfert de l'urine dans le sang, nous avaient amenés à la conception du diabète rénal. L'évolution, qui se produit actuellement dans l'étude de la goutte, est tout à fait comparable. Déjà Garrod avait considéré la goutte comme le résultat de l'imperméabilité du rein vis-à-vis de l'acide urique, et pour lui cette imperméabilité était le résultat d'une néphrite.

Thannhauser est le champion actuel de la théorie rénale, qu'il s'est efforcé de justifier et de préciser (16).

Pour lui, la coïncidence d'une uricémie élevée et d'une élimination urinaire d'acide urique insuffisante est le caractère essentiel de la goutte. Une concentration dans le sérum supérieure à 4 milligrammes p. 100 s'y accompagne d'une concentration dans l'urine ne dépassant pas 50 milligrammes p. 100. On ne peut l'expliquer que par l'incapacité du rein d'éliminer normalement l'acide urique. Thannhauser laisse en suspens la question de la localisation de cette insuffisance dans la cellule rénale même, ou dans le système nerveux qui contrôle le fonctionnement de cette cellule. Il distingue une goutte primaire constitutionnelle, et une goutte secondaire. Dans la première, il n'existe aucun signe d'une affection rénale; dans la seconde, les troubles de l'élimination rénale s'associent à d'autres symptômes de néphrite.

Nous avons plus haut rappelé les expériences qui établissent chez le goutteux l'hyperuricémie, l'hypo-uricurie, le déficit et le retard de l'élimination urique provoquée. C'est sur ces expériences que se base principalement la théorie rénale. Nous n'y reviendrons pas.

La fréquence des lésions rénales chez le goutteux est hors de conteste. Schittenhelm lui-même admet une goutte rénale. Le seul point de la théorie de Thannhauser qui soit discutable est la possibilité d'une insuffisance fonctionnelle du rein portant exclusivement sur l'acide urique.

A ce point de vue, les recherches de Chauffard, Brodin et Grigaut (13) apportent un argument à la théorie rénale, bien que les auteurs ne s'y rallient pas : en effet, elles montrent que, si on interroge la valeur fonctionnelle du rein par un procédé délicat comme l'étude de la constante d'Ambard, on la trouve constamment diminuée chez le goutteux. Bien plus, quand le fonctionnement du rein fléchit, l'acide urique est la première substance dont l'élimination semble rendue plus difficile.

Étienne et Vérain (17) admettent au contraire que, au début de la goutte, le rein lutte contre l'hyperuricémie grâce à un hyperfonctionnement révélé par un abaissement marqué de la constante d'Ambard. Ce n'est que peu à peu que celle-ci s'élèverait.

La théorie rénale a été combattue énergiquement par Umber et son élève Lœwenhardt (18), par Gudzent (1).

Ce dernier lui oppose les arguments suivants :

a. La rétention rénale de l'acide urique dans la néphrite interstitielle, bien que plus accentuée que dans la goutte, ne provoque aucun des symptômes de cette affection.

b. L'hyperuricémie est inconstante dans la goutte, et ne se montre que dans 70 p. 100 des cas environ. (Nous avons exposé plus haut les objections de Brugsch.)

c. L'acide urique ne s'accumule pas dans le sang avant les accès (Magnus Lévy).

d. Le rein des goutteux montre, au moment des accès, qu'il est capable d'éliminer de grandes quantités d'acide urique. (Nous faisons observer que ce dernier argument est médiocre : on peut parfaitement concevoir qu'un rein soit fonctionnellement

(15) LINOSSIER et MONOD, *Paris méd.*, 6 mai 1922.

(16) THANNHAUSER, *Therap. Halbmonatsh.*, déc. 1921.

(17) ÉTIENNE et VÉRAIN, *Revue médicale de l'Est*, 1923.

(18) LŒWENHARDT, *Klin. Woch.*, n° 47, 1922.

insuffisant, et que par conséquent cette insuffisance puisse n'être pas constante. Ne l'admet-on pas en ce qui concerne la rétention chlorurée, au cours de laquelle la rétention est interrompue par des débâcles?)

Lœwenhardt a constaté l'incapacité des goutteux à concentrer normalement l'acide urique dans l'urine. Thannhauser et Hemcke (19) lui ont répondu, et leurs arguments, que nous ne pouvons développer, semblent assez concluants.

Théorie tissulaire. — Nous avons dit plus haut les objections faites par Gudzent à la théorie rénale de la goutte. Il n'est pas moins opposé à la théorie qui en fait un trouble du métabolisme. Pour lui, c'est une maladie des tissus qui, chez le goutteux, manifestent une affinité toute spéciale pour l'acide urique. Cette affinité s'observe surtout dans les cartilages, les tendons, en somme dans les articulations et autour des articulations : l'acide urique est une substance essentiellement « arthrotrope », suivant l'expression de Muller et Bass. La preuve que certains points de l'organisme exercent bien sur l'acide urique une attraction spéciale est qu'on peut trouver dans le liquide de ponction d'une articulation goutteuse, jusqu'à 20 milligrammes p. 100 de cet acide, c'est-à-dire beaucoup plus que le sang n'en contient jamais. Il y a, selon l'expression d'aspect barbare de Gudzent, une véritable *urato-histéchie.* L'hyperuricémie n'est qu'un symptôme secondaire et accessoire.

Thannhauser et Weinschenk (20) opposent à Gudzent que les liquides articulaires peuvent être exceptionnellement riches en acide urique parce qu'ils s'enrichissent aux dépens des dépôts d'urate de soude abondants à leur niveau. Chez un goutteux œdémateux, ils ont trouvé la quantité d'acide urique plus élevée dans le sérum sanguin que dans le liquide d'œdème. Après une injection intraveineuse d'urate de soude, c'est le sang qui s'enrichit tout d'abord en acide urique, et le liquide d'œdème ne tend que peu à peu à se mettre en équilibre avec lui sans y parvenir.

Gudzent et Keeser (21) ont cherché à établir la proportion d'acide urique dans les divers organes, prélevés soit sur le cadavre, soit sur le vivant à la suite d'opérations chirurgicales.

Ceux-ci se classent, en allant des plus pauvres aux plus riches, dans l'ordre suivant : thyroïde, muscles et poumons, testicule et bile, reins et cerveau, foie, rate, pancréas. L'auteur n'a pas eu l'occasion de faire la même recherche chez des goutteux.

Schittenhelm (7) avait antérieurement, avec Harpuder, injecté, dans les veines de malades mourants, 1 à 3 grammes par jour d'acide urique, et, le plus tôt possible après la mort, avait procédé à l'analyse des organes. Le foie était le plus riche; les os, les cartilages et la peau en renfermaient des quantités appréciables, les autres organes et tissus à peu près pas. Le sang n'en renfermait en excès que dans un cas de néphrite. Loin de se fixer, la plus grande portion de l'acide urique avait disparu.

En somme, on ne peut nier qu'il existe dans la goutte une tendance au dépôt de l'urate de soude dans certains tissus, et on peut supposer que, s'il se dépose dans ces tissus et non ailleurs, c'est par le fait d'une affinité spéciale de ces tissus. Cette affinité est-elle accrue chez le goutteux, comme le prétend Gudzent, et comme l'admet Thannhauser lui-même? C'est possible, mais aucune expérience précise ne l'établit jusqu'ici. On semble tout à fait oublier aujourd'hui les expériences qui ont semblé mettre en évidence une précipitabilité exagérée de l'acide urique, soit dans l'urine (Pfeiffer), soit dans le sang (Bloch) du goutteux, cette précipitabilité pouvant être due soit à l'existence d'une forme particulière de l'acide urique (forme lactime de Fischer se substituant à la forme lactame plus soluble), soit à l'absence d'une substance solubilisante (acide nucléique pour Minkowski, acide thyminique pour Schmoll).

Les recherches histologiques de Munk (1) ne sont pas favorables à la théorie tissulaire. Pour lui, les urates ne se déposent pas primitivement dans les tissus, mais dans les liquides qui les baignent. Ils pénètrent ensuite dans le tissu. Celui-ci ne montre aucune modification préalable ; il n'est irrité que secondairement, comme il pourrait l'être par tout corps étranger.

Nous ferons remarquer que la théorie tissulaire de la goutte explique jusqu'à un certain point l'insuffisance de l'élimination rénale, mais pas du tout l'hyperuricémie. Aussi Gudzent s'efforce-t-il de nier cette dernière que les travaux récents tendent de plus en plus à confirmer.

Théorie nerveuse. — La théorie nerveuse de la goutte n'est pas nouvelle. Lancereaux pensait déjà qu'un trouble du sympathique était à l'origine de l'affection. Elle a été rajeunie sous le nom de *Reiztheorie* (théorie irritative) par un déserteur de la théorie des troubles du métabolisme, Brugsch (14) dont le sensationnel mémoire a provoqué à la Société de médecine de Berlin la longue discussion de 1922.

Pour Brugsch et Michaelis, il existe dans le bulbe un centre de l'acide urique, qui contrôle, par l'intermédiaire du sympathique, toute l'évolution de cet acide dans l'organisme, depuis la résorption des nucléines dans l'intestin jusqu'à l'élimination rénale de l'acide, en passant par l'élaboration dans le foie qui est de première importance. Ce centre est doué d'une irritabilité variable selon les sujets, moindre chez le goutteux que chez l'homme sain.

Certains médicaments (atophan) qui provoquent une augmentation de l'excrétion urique agissent en excitant ce centre. Ullman (1) a étudié un certain nombre de ces actions médicamenteuses. Il en est de même de certains aliments, ainsi que Joël (1) vient encore de le faire observer. L'ingestion de la viande, par exemple, est suivie d'une élimination d'acide urique plus élevée que celle qu'on peut calculer d'après sa teneur en nucléines. Il faut donc admettre qu'elle agit de

(19) THANNHAUSER et HEMCKE, *Klin. Woch.*, 1922.
(20) THANNHAUSER et WEINSCHENK, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1922.
(21) GUDZENT et KEESER, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1922.

deux manières, par un apport de nucléines et par « action irritative » sur la production d'acide urique endogène. Il y aurait, d'après Brugsch, trois formes d'acide urique : acide exogène, acide endogène, acide d'irritation.

La théorie nerveuse de la goutte, et en particulier le rôle du sympathique, semble actuellement en faveur. Nous ferons remarquer qu'elle n'est pas exclusive des théories précédentes.

L'attaque de goutte. — Les différentes théories que nous venons d'énumérer confondent un peu trop la pathogénie de la goutte avec celle des troubles dans la formation, la destruction, l'élimination et la rétention de l'acide urique, qui l'accompagnent. Quelle relation existe-t-il entre ces troubles et le symptôme caractéristique de l'affection, l'attaque si bien décrite par Sydenham ? A vrai dire, nous ne le savons guère. Nous ignorons encore si l'accès est lié, comme on l'admet en général, à un dépôt local d'acide urique, ou à la redissolution d'un dépôt antérieurement formé. Finck (22) a rassemblé récemment quelques arguments en faveur de la seconde hypothèse.

Dès 1911, l'un de nous (23) appelait l'attention sur les analogies qui rapprochent l'accès de goutte de la crise anaphylactique. Depuis cette époque, l'hémoclasie, fille de l'anaphylaxie, est née et a pris, sous l'impulsion de Widal, une place importante en médecine. Certes nous ne pouvons expliquer par elle l'accès de goutte. On n'explique pas un phénomène qu'on ne comprend pas en le rapprochant d'un autre qu'on ne comprend pas davantage. On peut du moins signaler leurs analogies, de manière à être prêt à faire bénéficier l'étude de l'un des progrès que ne manquera pas de faire l'étude de l'autre.

Chauffard admet que le goutteux est, par sa surcharge urique, en état d'équilibre humoral instable. Il est de plus sensibilisé vis-à-vis d'un certain nombre de causes perturbatrices : écarts de régime, traumatisme des jointures, action de la température. A cette sensibilisation générale s'ajoute une sensibilisation locale, qui rallume toujours sur les mêmes points d'appel le processus inflammatoire. La rupture d'équilibre humoral provoquée par la cause perturbatrice se traduit par l'accès de goutte. Chauffard n'hésite pas à admettre une floculation locale d'urate de soude au niveau de la jointure enflammée. C'est possible, mais rien ne le prouve actuellement.

Umber (1) insiste sur le rôle important que jouent dans l'attaque de goutte les variations de tonus du système nerveux végétatif. Des troubles vago- ou sympathicotoniques dans le domaine intestinal précèdent souvent l'accès, qui agit comme une décharge et rétablit l'équilibre.

Conclusions. — Les théories faisant intervenir un trouble du métabolisme des nucléines et d'un hypothétique métabolisme d'acide urique ont perdu de leur faveur depuis que la doctrine de l'acide urique, produit terminal du métabolisme chez l'homme, s'est imposée, à tort ou à raison, dans la science.

Elle avait grand'peine d'ailleurs à expliquer en même temps l'hyperuricémie et l'hypo-uricurie.

La théorie rénale a gagné, semble-t-il, le terrain perdu par la précédente. Elle rend très bien compte de la coïncidence d'un excès d'acide urique dans le sang avec une élimination urinaire insuffisante ; mais elle s'arrête là, et l'absence de tout symptôme goutteux dans les néphrites avec forte uricémie démontre son insuffisance.

La théorie tissulaire n'explique pas l'hyperuricémie ; elle se heurte d'ailleurs à des objections nombreuses.

Aucune d'elles n'est absolument satisfaisante, pas plus que la théorie invoquant une plus facile précipitabilité de l'acide urique chez le goutteux, théories dont nous n'avons pas parlé dans cette revue, aucun travail récent ne leur ayant été consacré.

Toutes confondent la goutte avec les troubles de formation, de précipitation, d'élimination de l'acide urique, qui l'accompagnent, mais qui ne sont pas toute la goutte. Nulle ne nous fait comprendre d'une manière satisfaisante l'attaque de goutte. Nulle ne nous explique la cholestérinémie constante des goutteux (Chauffard, Brodin et Grigaut), ni la présence de la cholestérine dans le tophus (Chauffard et Troisier).

Quant à la théorie nerveuse, comme nous venons de le dire, elle n'exclut aucune des autres. Entre les variations dans l'excitabilité du centre bulbaire hypothétique de Brugsch, et les symptômes directement constatables de la goutte, il est des réactions intermédiaires, et ces réactions intéressant la nutrition générale, le foie, le rein, les tissus, sont celles que s'efforcent d'expliquer les théories chimique, rénale, tissulaire, etc. La théorie nerveuse de la goutte ne se substitue à aucune d'elles ; elle peut servir à les associer, à les coordonner. De cette association peut résulter l'explication satisfaisante qu'aucune théorie isolée ne saurait donner. Il nous est impossible d'insister davantage.

Diabète.

Acidose. — Une longue discussion vient de se poursuivre à l'Académie de médecine (24), à laquelle ont pris part Desgrez, Bierry et Rathery, Marcel Labbé, Linossier, relativement aux rapports existant entre l'acidose du diabète et l'acidose du jeûne. C'est une occasion pour préciser nos connaissances actuelles sur ce syndrome.

Le mot *acidose* ne peut désigner qu'un état dans lequel la réaction normale de l'organisme est modifiée dans le sens de l'acidité, c'est-à-dire — pour employer un langage moderne — dans lequel la concentration en ions hydrogène est augmentée,

(22) Finck, La Goutte, Paris, 1922.

(23) Linossier, La pathogénie de la goutte (*Arch. des mal. de l'app. digestif*, 1911).

(24) *Acad. de médecine*, oct. 1922 à mars 1923.

et la réserve alcaline réduite. C'est un phénomène fréquemment observé ; mais, dans l'acidose diabétique, il y a quelque chose de plus : la présence anormale dans le sang, l'urine, de produits, acide β-oxybutyrique, acide diacétique, acétone, confondus sous le nom de produits cétoniques. Pour cette raison, Mac Leod propose de la désigner par le nom de cétose. Il n'était peut-être pas bien la peine de laisser perdre l'ancien terme d'acétonémie qui avait la même signification.

Les corps acétoniques ne sont pas des corps anormalement fabriqués par l'organisme diabétique. Nous avons d'excellentes raisons chimiques et physiologiques de les considérer comme des produits normaux du métabolisme des acides gras (principes constitutifs des graisses) et de certains des acides aminés dont le groupement constitue la molécule d'albumine (plus exactement la leucine, la phénylalanine, la tyrosine). Ce qu'il y a d'anormal dans le diabétique, ce n'est donc pas qu'ils se forment, c'est qu'ils ne se détruisent pas.

Pourquoi?

Il semble bien établi que la dégradation des graisses est étroitement liée à la dégradation du glycose, à la glycolyse. Rosenfeld l'exprime d'une manière pittoresque en disant que les hydrates de carbone sont les allumettes qui mettent le feu aux graisses. Les travaux récents de Woodyatt (25), ceux de Shaffer (26), permettent de dire avec plus de précision, et peut-être un peu d'hypothèse, que les corps cétoniques n'acquièrent la propriété de subir une oxydation plus profonde qu'à la condition de s'allier à un produit encore mal déterminé de l'oxydation du glycose. Il existe donc, dans l'alimentation, des corps cétogéniques (graisses par leurs acides gras, albumines par une partie de leurs acides aminés), et des substances anticétogéniques (toutes celles qui peuvent produire du sucre ou du glycogène : hydrates de carbone, albumines par le glycose auquel elles peuvent donner naissance, graisses par leur glycérine). Si, pour une raison quelconque, les substances anticétogéniques sont vis-à-vis des substances cétogéniques en proportion suffisante dans l'organisme, les corps cétoniques peuvent se brûler et n'apparaissent pas dans l'urine. Dans le cas contraire, il y a acidose.

Hubbard et Wright (27), Hubbard et Nicholson (28), Wilder, Boothby et Beeler (29) confirment dans leur sens général les conclusions de Shaffer.

Les auteurs américains sont allés plus loin et ont fait d'intéressantes tentatives en vue de fixer les rapports indispensables entre les divers groupes d'aliments pour que l'acidose n'apparaisse pas.

En 1914, Zeller pensait avoir établi qu'une partie de sucre est nécessaire pour assurer l'oxydation normale de quatre parties de graisse. Lodd et Palmer (30) admettent comme plus exact le rapport de un à trois.

Avec une tout autre base de calcul, SHAFFER arrive à ce résultat que, si on exprime en molécules les diverses substances chimiques immédiates de l'alimentation, le rapport

$$\frac{\text{molécules substances cétogéniques}}{\text{molécules substances anticétogéniques}}$$

ne doit pas dépasser l'unité.

Il ne faut pas attribuer à ces chiffres une valeur exagérée : ils sont très incertains. Wilder et Campbell (31) pensent que le rapport ci-dessus peut atteindre 2 avant que l'acidose apparaisse.

Shaffer lui-même, quelque temps après son travail, se ralliait au même chiffre (32), puis dans un tout récent mémoire (33) il bouleverse toutes les bases de ses calculs.

Woodyatt (25) admet 1,5 comme valeur du rapport, mais ses nombres ne sont pas comparables à ceux des précédents auteurs, car il évalue les substances cétogéniques et anticétogéniques en poids et non en molécules.

Pour jeter la suspicion sur les chiffres exprimant la valeur du rapport au-dessous duquel l'acidose apparaît, intervient, avec l'incertitude des méthodes servant à l'établir, la variabilité même de ce rapport. Il s'abaisse dans les infections, d'après Wilder et Campbell (31); il varie en sens inverse du métabolisme basal, d'après Wilder, Boothby et Beeler (29).

Acceptons donc le principe de la nécessité d'un équilibre entre les substances anticétogéniques et cétogéniques, sans nous fier trop, momentanément, aux chiffres exprimant cet équilibre nécessaire.

Revenons, ces documents en mains, sur la question des relations entre l'acidose diabétique et l'acidose du jeûne hydrocarboné.

Pour Desgrez, Bierry et Rathery (34) qui ont publié sur les rapports de l'acidose et de l'alimentation d'intéressantes recherches, elles sont identiques; pour Marcel Labbé, qui apporte en particulier à l'appui de sa théorie une étude très attentive de l'acidose du jeûne (35), elles sont radicalement différentes. Examinons de plus près le problème.

Dans les deux cas, l'équilibre entre les substances cétogéniques, en particulier les graisses, et les substances anticétogéniques (sucre) est troublé aux dépens des premières. Hubbard et Nicholson (28) ont observé que l'acidose apparaît chez le diabétique pour le même rapport entre les substances cétogéniques et les substances antécétogéniques qu'au cours du jeûne. Il est bien difficile de ne pas admettre

(25) WOODYATT, *Arch. of intern. Med.*, Chicago, 1922.

(26) SHAFFER, *Journ. of biol. Chem.*, 1921 et 1922.

(27) HUBBARD et WRIGHT, *Journ. of biol. Chem.*, LI, 1922.

(28) HUBBARD et NICHOLSON, *Journ. of biol. Chem.*, LIII, 1922.

(29) WILDER, BOOTHBY et BEELER, *Journ. of biol. Chem.*, LI, 1922.

(30) LODD et PALMER, *Proc. Soc. exp. biol.*, New-York, 1920 1921.

(31) WILDER et CAMPBELL, *Journ. of biol. Chem.*, LII, 1922

(32) SHAFFER, *Soc. of biol. Chem.*, 1922.

(33) SHAFFER, *J. of biol. Chem.* LIV, 1922.

(34) DESGREZ, BIERRY, RATHERY, *Acad. des sciences*, 1920 1921, 1922, *Soc. de biol.*, février 1922.

(35) MARCEL LABBÉ, *Soc. de biol.*, juillet 1922.

avec la grande majorité des physiologistes, que la cause *immédiate* de l'acidose est, dans le diabète comme dans le jeûne, la déficience de la glycolyse.

Mais, dans les deux cas, la cause primitive est totalement différente.

Chez le jeûneur, la fonction glycolytique est intacte mais la matière première de la glycolyse, le glycose, fait défaut. Chez le diabétique, le sucre est surabondant, mais inutilisable, la fonction glycolytique étant amoindrie ou disparue.

Cette différence paraît à Linossier expliquer toutes les différences relevées par Marcel Labbé entre les deux acidoses.

Si l'acidose diabétique est en général plus intense que celle du jeûne hydrocarboné, c'est que, dans celui-ci, le sujet n'est jamais entièrement privé de sucre. Il a à sa disposition le glycose provenant des albumines et de la glycérine des graisses, qui ne disparaît pas, même dans le jeûne absolu. Chez le diabétique au contraire, la fonction glycolytique peut être complètement abolie. Il en est ainsi chez le chien dépancréaté.

Si le jeûne, qui provoque l'acidose chez le sujet sain, l'améliore chez le diabétique, c'est, du moins en partie, en supprimant l'apport des substances cétogènes et notamment des graisses. Si le sucre, qui guérit instantanément l'acidose du jeûne, n'a aucune action sur l'acidose diabétique, c'est que, chez le diabétique grave, ce qui manque n'est pas le sucre, c'est le ferment ou les ferments qui permettent de l'utiliser. L'insuline, dont nous allons parler, serait le remède logique de l'acidose diabétique, comme le sucre est le remède logique de l'acidose du jeûne. D'ailleurs il n'est pas tout à fait exact de dire que le sucre est inefficace dans l'acidose diabétique. Il ne l'est pas dans les cas où la fonction glycolytique n'est que modérément altérée. Il l'est dans les cas les plus graves.

Enfin, si l'acidose diabétique, au lieu de se présenter, comme chez le jeûneur, avec les caractères d'une cétose simple, se complique d'élimination d'acides gras, d'acides aminés, d'ammoniaque, c'est qu'elle se produit chez un malade complexe. Rien d'étonnant que des troubles dus au diabète se superposent aux troubles dus à la simple absence de glycolyse.

Quelque solution que l'on donne au problème précédent, on ne peut ne pas être frappé des arguments accumulés par Marcel Labbé (36) en faveur de la thèse du rôle du foie dans les diverses acidoses. Rien que de très rationnel d'ailleurs à cette conception, puisque c'est dans le foie que se forment et se détruisent les corps cétogènes.

Nous ne consacrerons que quelques lignes aux bacilles cétogènes. Les résultats publiés jusqu'ici seraient, s'ils étaient confirmés, d'un intérêt exceptionnel. Malheureusement ils sont encore contestés. Voici les faits.

A. Berthelot et Orsait (37) avaient, en 1921, annoncé que, à la surface des aliments végétaux, ils avaient trouvé de nombreux microbes produisant de l'acétone aux dépens du sucre.

Poursuivant ces recherches, Berthelot et Michel Danysz (38) ont retrouvé de tels microbes assez régulièrement dans les selles du diabétique. Ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que certains de ces microbes, ingérés par le lapin, ont provoqué chez cet animal de la glycosurie persistante avec diacéturie.

En même temps Renshaw et Fairbrother (39) annonçaient avoir retiré des fèces de diabétiques un microbe, *Bac. amyloclasticus*, capable de donner aux dépens du sucre de l'acide oxybutyrique et de l'acide diacétique, et ils supposaient, sans preuve expérimentale d'ailleurs, que ce microbe pouvait jouer dans le diabète un rôle important. Cammidge (40) a très vivement critiqué leur travail. La question en est là.

Diabète et syphilis. — Vieille question qu'ont rajeunie des discussions récentes. Marcel Pinard et Velluot (41) croient à la fréquence du diabète syphilitique. Sur 15 diabétiques ils trouvent 10 syphilitiques ou hérédo-syphilitiques, soit 65 p. 100.

Marcel Labbé (42) et son élève Touflet (43) trouvent ce chiffre très exagéré. Ils opposent aux auteurs de nombreuses statistiques provenant de médecins de tous les pays et portant sur plus de 5 000 diabétiques. La proportion de syphilis varie de 0,5 p. 100 à 10,3, et nous remarquons qu'elle est d'autant plus basse que la statistique est plus étendue (0,5 p. 100 chez les 2 500 diabétiques de Schmidt). Marcel Labbé et Touflet arrivent, par l'examen de 500 malades, au chiffre de 7,8 p. 100 de syphilis certaines, et 5,8 p. 100 de syphilis douteuses, soit au total 13,6 p. 100. Sur un ensemble de 300 malades non diabétiques, les mêmes auteurs trouvent 10,5 p. 100 de syphilitiques. La différence n'est pas suffisante pour permettre une conclusion. Les recherches de Lemann (44) parlent dans le même sens. La syphilis est nettement plus fréquente chez les nègres que chez les blancs. Or, à l'hôpital de la Charité de la Nouvelle-Orléans, il compte, de 1909 à 1919, sur 1 000 malades, 1,4 diabétiques chez les blancs, 0,86 chez les nègres.

Il se peut certes que la syphilis, se localisant sur le pancréas, le foie, le cerveau, certaines glandes endocrines, puisse provoquer un diabète. Mais les cas actuellement publiés sont fort rares. L'analogie de certains accidents du diabète avec ceux de la syphilis nerveuse, aréflexie, paralysies oculaires, maux perforants, n'est qu'une analogie que Sicard refuse de considérer comme une identité. Le traite-

(36) MARCEL LABBÉ, *Journ. méd. français*, février 1922.
(37) BERTHELOT et ORSAIT, *Acad. des sc.*, 1921.
(38) BERTHELOT et DANYSZ MICHEL, *Acad. des Sc.*, 1922.
(39) RENSHAW et FAIRBROTHER, *Brit. med. Journ.*, avril 1922.
(40) CAMMIDGE, *Brit. med. Journ.*, 1922.
(41) MARCEL PINARD et VELLUOT, *Soc méd. des hôp.*, mai 1921. Discussion : SICARD, LINOSSIER.
(42) MARCEL LABBÉ, *Acad. de méd.*, janvier 1923
(43) TOUFLET, Th. de Paris, 1922.
(44) LEMANN, *Amer. Journ. of med. sciences*, 1922

ment antisyphilitique échoue en général dans le diabète, même chez les syphilitiques.

Les observations de Marcel Pinard et Mendelssohn (45), de Rathery et Fernet (46) sont exceptionnelles. Marcel Labbé n'a eu que des échecs, et il attribue les résultats favorables obtenus par d'autres auteurs à l'institution, avec le traitement spécifique, d'une diète rationnelle. Un succès ne serait pas une preuve absolue de la nature syphilitique d'un diabète. Au cours de la discussion de la communication de Pinard et Velluot, Linossier a rapporté l'observation d'un malade, diabétique depuis des années, qui contracta la syphilis. Un traitement mercuriel améliora nettement son diabète, qui n'était certainement pas spécifique.

En somme, le diabète syphilitique existe, mais il paraît rare, et considérer tout diabète comme une manifestation spécifique semble à l'heure actuelle une idée plus audacieuse que vraisemblable.

Traitement diététique. — Nous avons dû, dans notre revue de 1922, faute de place, passer sous silence les travaux relatifs au traitement diététique du diabète. Ce n'est pas qu'il n'en ait été publié un certain nombre relatifs en particulier à la cure d'Allen, modification la plus récente de la cure de jeûne de Guelpa. Nous citerons en particulier les travaux de Marcel Labbé (47), de Rathery (48), de Von Noorden (49), de Woodyatt (50) et une importante discussion au Congrès allemand de médecine interne (51).

En 1922, de nouveaux travaux ont vu le jour, que nous aurons à citer au cours de cet article. L'un de nous a exposé, dans une conférence à l'Académie de médecine de Madrid parue dans ce journal même (52), l'état actuel de la question. Nous allons le résumer avec les additions et les modifications qu'y apportent les publications les plus récentes.

La restriction hydrocarbonée a fait ses preuves. Elle réduit la glycémie et élève le seuil de la glycosurie (Ambard et Chabanier) ; sa valeur est hors de conteste, mais on est aujourd'hui d'accord pour reconnaître qu'on en a exagéré la sévérité.

Le rôle fâcheux des albumines et en particulier de la viande avait été signalé par Bouchardat, mais trop oublié. Linossier rappelle que, depuis 1902, il insiste sur leur danger, dont l'opinion unanime reconnaît aujourd'hui l'existence. Comme lui, Widder, Boothby et Beeler pensent que les albumines ne sont pas seulement nuisibles par le sucre et les substances cétogéniques auxquels elles donnent naissance dans leur dédoublement, mais par une action dépressive spécifique sur le mécanisme d'utilisation du sucre. Un excès d'albumine peut supprimer toute utilisation. Petren (de Lund) (53) pense que la sensibilité à l'action des albumines peut servir à caractériser le diabète au même titre que l'insuffisance de la glycolyse.

Linossier estime à un gramme par kilogramme la dose d'albumine suffisante pour un diabétique. Von Noorden (54) donne à peu près le même chiffre (1 gramme à 1gr,2). Assmann (55) recommande de ne pas dépasser 30 grammes par jour, soit à peu près la moitié, et Petren, plus sévère encore, abaisse la dose quotidienne à 20 grammes. Marsh, Neuburgh et Holly (56) acceptent comme minimum 0gr,60 par kilogramme. Ils font ressortir qu'une telle restriction de la ration albuminoïde ne peut être réalisée sans dénutrition, que si l'alimentation renferme assez de substances ternaires (graisses ou hydrocarbonés) pour réaliser la ration d'entretien. Ils insistent aussi sur cette infériorité des albumines, que, pour elles, la dépense d'élaboration (action dynamique spécifique) s'élève à 35 p. 100 de leur poids. Elle est triple de celle des graisses, sextuple de celle des hydrocarbonés.

Sur la valeur des graisses dans l'alimentation des diabétiques, l'accord est loin d'être fait. On les a considérées comme pouvant remplacer absolument les hydrates de carbone, sans autre limite à leur usage que celle de leur digestibilité. Depuis qu'on s'est aperçu qu'elles sont la principale source des corps acétoniques, elles ont paru à certains auteurs plus dangereuses que les hydrocarbonés eux-mêmes, et il s'est développé une véritable stéatophobie. Que devons-nous en penser ?

On peut faire deux reproches aux corps gras :

a. Ils peuvent être des générateurs de sucre ;

b. Ils peuvent être des générateurs de corps acétoniques.

Ces deux reproches sont théoriquement fondés.

Dans la pratique, on n'a jamais pu mettre en évidence une augmentation de la glycosurie ou de la glycémie, ni une apparition d'acidose ou une aggravation d'une acidose existante par l'ingestion de graisse si cette ingestion n'était pas excessive, et, en ce qui concerne l'acidose, associée à une suppression trop sévère des hydrocarbonés.

Les travaux de cette année confirment cette affirmation.

Nous passons sur le travail de Maignon (57) qui a surtout rappelé ses expériences anciennes sur la valeur et l'innocuité des corps gras dans le diabète, et dont les conclusions contestées, sans expériences contradictoires d'ailleurs, par Carrasco-Formiguera (58) viennent d'être affirmées à nouveau par l'auteur (59).

(45) MARCEL PINARD et MENDELSSOHN, *Soc. méd. des hôp.*, février 1922.
(46) RATHERY et FERNET, *Ibid.*, avril 1922.
(47) MARCEL LABBÉ, *Acad. de méd.*, *Soc. méd. des hôp.*, *Annales de méd.*, 1921.
(48) RATHERY, *Acad. de méd.*, *Soc. méd. des hôp.*, 1921.
(49) VON NOORDEN, *Therap. des Gegenwart*, 1921.
(50) WOODYATT, *Arch. of internat. med.*, 1921.
(51) *Congrès allemand de méd. int.*, Wiesbaden, 1921.
(52) LINOSSIER, *Paris médical*, sept. 1922.
(53) PETREN, *XVIe Congrès français de médecine*, Paris, 1922.
(54) VON NOORDEN, *Berliner med. Gesellsch.*
(55) ASSMANN, *Mediz. Klinik*, 1923.
(56) MARSH, NEUBURGH et HOLLY, *Arch. int. Med.*, Chicago, janvier 1922.
(57) MAIGNON, *Soc. de biol.*, janvier 1922.
(58) CARRASCO-FORNIGUERA, *Soc. de biol. de Barcelone* janv. 1923.
(59) MAIGNON, *Soc. de biol.*, avril 1923.

Marcel Labbé (60) n'a trouvé aucune augmentation de la glycémie après ingestion de graisse chez un sujet à jeun. Bien plus, tout récemment Henri Labbé et Theodoresco (61) ont constaté que, chez le diabétique comme chez l'homme obèse, non seulement l'ingestion de graisse n'élève pas la glycémie, mais elle l'abaisse, et elle diminue nettement l'hyperglycémie provoquée par du glycose ingéré en même temps qu'elle.

Parnass et Wagner (62) ont eu l'extraordinaire bonne fortune d'observer une enfant, que l'examen clinique et biologique le plus minutieux amenait à considérer comme ayant perdu la faculté de fixer du glycogène dans son foie. A jeun, elle n'avait pas trace de glycose dans le sang. Toutes les substances connues pour amener la fixation de glycogène dans le foie faisaient apparaître une glycémie immédiate. Or, après l'ingestion de graisse, aucune trace de sucre ne se montrait dans le sang.

La conclusion, c'est qu'il faut réaliser une réduction, mais non une suppression des hydrates de carbone, et une réduction des albuminoïdes, sans exagérer la quantité des graisses. C'est la formule de la cure de restriction alimentaire globale que Linossier préconise depuis vingt ans, et à laquelle se rallie actuellement la majorité des diabétographes. Sans doute il faut procurer au malade sa ration d'entretien et Desgrez, Bierry et Rathery ont raison d'y insister, mais nous avons montré que, chez ces malades, la ration d'entretien est inférieure à ce qu'elle est chez un sujet sain. La pratique de la cure de jeûne nous a apporté ces dernières années une confirmation précieuse de cette affirmation. Tous les auteurs qui l'ont utilisée ont été frappés de ce fait que l'amaigrissement des diabétiques mis au jeûne est nettement inférieur à celui que présenteraient des sujets sains soumis au même régime.

Quant à l'efficacité de la cure de réduction alimentaire, merveilleusement prouvée par l'expérience de la guerre, au cours de laquelle, en Allemagne, en Belgique, dans le nord de la France, de nombreux diabétiques maintenus à une ration presque exclusivement hydrocarbonée mais insuffisante ont vu disparaître, avec leur glycosurie, tous les phénomènes du diabète, quelques-uns d'une manière définitive, elle vient d'être confirmée à nouveau par Assmann (55).

Ce dernier fixe pour la ration le chiffre de 25 calories par kilogramme. La ration de Woodyatt correspond à 1 700 calories. Linossier ne pense pas pouvoir donner de chiffres aussi précis, car il croit que les besoins énergétiques sont très variables selon la forme du diabète. Il s'efforce simplement de maintenir le diabétique dans un poids normal ou peu inférieur à la normale, et dans un bon état de santé générale. Il a souvent obtenu ce résultat avec des rations moindres que 20 calories.

(60) Marcel Labbé, *Journ. de méd. de Paris.*
(61) Henri Labbé et Theodoresco, *Soc. de biol.*, mars 1923.
(62) Parnass et Wagner, *Bioch. Zeitsch.*, t. 127, 1922.

Desgrez, Bierry et Rathery (63) ont souvent protesté contre le dogme de l'interchangeabilité des divers aliments et ils insistent sur la nécessité d'un régime « équilibré » soigneusement adapté à chaque cas. Dans la pratique, ce régime équilibré concorde assez bien avec le régime indiqué par Linossier. Les auteurs y ajoutent de la levure de bière comme aliment riche en vitamines B et des phosphates.

Il nous reste à parler de la diète de jeûne absolu qui, sans être tout à fait abandonnée comme le prétend tout récemment Von Noorden, suscite un enthousiasme moindre qu'au cours des précédentes années. Sans parler des nombreuses études qui lui ont été consacrées dans les deux mondes, en France Labbé, Rathery, en 1921, ont constaté son innocuité habituelle (bien que Rathery ait rapporté un cas de mort), son excellent effet immédiat sur la glycosurie et l'acidose, et le caractère éphémère de ses résultats. Nous avons fait remarquer que ceux-ci ne peuvent être maintenus que par la persistance d'un régime restreint dans l'intervalle des cures de jeûne absolu, et c'est à cette restriction continue, plus qu'à l'action brutale mais essentiellement passagère du jeûne absolu qu'il faut attribuer l'amélioration. Les cures de jeûne peuvent cependant être épisodiquement utiles, quand il s'agit d'agir vite, en cas d'acidose par exemple.

Marsh, Newburgh, Holly (57) font observer qu'on n'augmente pas la quantité de graisse brûlée par le diabétique maintenu au jeûne, en lui en donnant dans son alimentation, mais on lui évite de l'emprunter à sa propre substance. Ils ont obtenu une meilleure réduction de la glycosurie avec une ration très réduite en albumine (15 grammes) et en sucre (15 grammes), suffisante en graisse (90 grammes) que par le jeûne absolu.

Von Noorden, auquel nous devons l'institution très efficace des jours de légumes, propose de remplacer la cure de jeûne par une cure de réduction conduite de la manière suivante : on réduit peu à peu la ration énergétique au dixième de la normale, et on la ramène progressivement à cette normale. Il faut, de toute manière, éviter soigneusement la suralimentation. Il insiste sur la difficulté d'un traitement systématique du diabète, sur la nécessité d'en individualiser la formule, et de la modifier selon les circonstances, etc. Il conclut à la nécessité de placer le diabétique dans un sanatorium spécial.

Sherril (64) relate, à l'appui d'une conclusion identique, l'histoire de cinq cas de diabète grave, pour lesquels il a obtenu un succès inattendu.

Inuline et lévulose. — Dumont (65) conseille pour les diabétiques l'usage des plantes fructosigènes, c'est-à-dire renfermant de l'inuline transformable par l'hydratation digestive normale en lévulose. Jusque-là rien de nouveau, ni de surprenant.

(63) Desgrez, Bierry et Rathery, *Congrès fr. de méd.*, oct. 1922.
(64) Sherril, *Journ. of metab. research.*, 1922.
(65) Dumont, *Acad. de méd.*, juin 1922.

Ce que l'auteur avance de plus extraordinaire, c'est que, sous l'influence de l'ingestion de lévulose ou d'inuline, le dextrose même est beaucoup mieux assimilé ; il l'explique, sans aucune expérience à l'appui d'ailleurs, par une excitation de la fonction glycogénique et de la glycolyse et par une exaltation dans l'intestin des actions bactériennes destructrices de glycose. Tout cela appelle des vérifications.

Le premier, Kulz, en 1874, avait vu que le lévulose est mieux toléré par le diabétique que le dextrose. En 1893 Minkowski a démontré qu'il peut faire encore du glycogène dans le foie du chien dépancréaté, alors que le dextrose n'en fait pas. Depuis des expériences et observations multiples ont confirmé la supériorité du lévulose sur le dextrose dans l'alimentation du diabétique. Achard (66) vient de rappeler avoir constaté avec Weil, puis Desbouis que l'insuffisance lévulolytique est indépendante de l'insuffisance glycolytique et généralement moindre.

Desgrez, Bierry et Rathery (67) ont observé que, chez les diabétiques, le lévulose est différemment toléré, que beaucoup le supportent mieux que le dextrose, qu'il peut diminuer l'élimination des corps cétoniques et de l'acide oxybutyrique chez les diabétiques acidosiques. Ils conseillent de l'employer à la dose de 30 grammes par jour par fractions de 10 grammes associées au phosphate de chaux et à la levure de bière.

Marcel Labbé (68) a fait quelques réserves sur la valeur du lévulose dans le diabète, et ne lui reconnaît en particulier aucun avantage dans l'acidose diabétique. Eliassow (69), Offenbacher et Eliassow (70) confirment au contraire le bon effet du lévulose et de l'inuline. Comme ce dernier corps est très cher, on peut utiliser des végétaux qui en renferment (topinambours, etc.). Nous avons fréquemment employé le lévulose, dont le pouvoir sucrant est considérable, pour remplacer le sucre chez les diabétiques, et nous avons pu nous convaincre de sa supériorité sur le sucre de raisin.

Insuline. — Depuis que les expériences de von Mehring et Minkowski nous ont fait connaître le rôle du pancréas dans le diabète, les tentatives de traiter cette affection par des extraits de pancréas ont été innombrables. Quelques-unes ont donné des résultats favorables (Zuelzer, Mackenzie, Paulesco, etc.), mais elles ne retinrent guère l'attention, noyées dans le flot des expériences douteuses ou négatives.

Les recherches de Laguesse (71) permirent de donner au problème une orientation nouvelle. D'après cet auteur, dans le pancréas d'animaux à canal de Wirsung réséqué, les acini dégénèrent et les îlots de Langerhans seuls persistent et s'accroissent par « balancement ». Il suggéra en conséquence de traiter les diabétiques par l'extrait de pancréas d'animaux ainsi préparés. On pouvait espérer obtenir ainsi l'extrait des seuls îlots, l'*insuline*, comme l'a baptisée Shaefer. Gley, dans le même but, utilisa l'extrait de pancréas dont le canal excréteur avait été injecté, quelque temps avant le sacrifice de l'animal, avec une matière grasse, et enregistra les premiers résultats favorables dans un pli cacheté déposé à la Société de biologie en 1905 (72).

C'est avec la technique conseillée par Laguesse qu'un groupe d'expérimentateurs canadiens (73) a entrepris récemment de fructueuses recherches.

Très rapidement d'ailleurs, ils s'aperçurent qu'on pouvait obtenir un extrait actif avec moins de complications, et le produit qu'ils utilisent actuellement est essentiellement le résultat de la macération du pancréas normal dans l'alcool acide (74).

Les résultats des savants canadiens ont été absolument confirmés par les auteurs qui les ont contrôlés, notamment Léon Blum (75), Chabanier, Lobo-Onell et M. Lebert (76).

Achard (75), à l'occasion de la communication de Blum, a rappelé qu'il avait poursuivi avec ses élèves Desbouis, Rouillard, Gardin, des recherches indépendantes des expériences américaines, et dont les conclusions sont analogues.

Voici brièvement les faits actuellement acquis : Injectée sous la peau du lapin sain, l'insuline abaisse la glycémie. Cet abaissement est le résultat d'une combustion plus active du sucre, mise en évidence par l'étude du quotient respiratoire. La chute de la glycémie peut être telle que l'animal éprouve de sérieux malaises, notamment des convulsions, et peut même succomber si on ne se hâte de lui rendre du sucre par injection intraveineuse. L'adrénaline peut aussi dissiper les malaises (Banting, Campbell et Flechter) (77).

Chez le diabétique, la glycémie s'abaisse, et la glycosurie disparaît ; l'acidose, si elle existe, s'atténue ou cède complètement. En même temps, l'état général du diabétique se relève, tous les symptômes se dissipent, et on a l'impression d'une guérison momentanée.

Momentanée seulement, hélas ! car, dès que cessent les injections d'insuline, le diabète reparaît avec plus ou moins de rapidité.

N'eût-elle que cet effet passager, l'insuline constituerait un médicament précieux. Elle peut permettre, dans un cas de coma diabétique, de réaliser l'amélioration momentanée qui permettra au malade de triompher d'une crise. Nous ne serons

(66) Achard, *Acad. de méd.*, oct. 1922.

(67) Desgrez, Bierry et Rathery, *Acad. de méd.*, oct. et nov. 1922.

(68) Marcel Labbé, *Académie de médecine*, 1922.

(69) Eliassow, *Zeitsch. für klin. Med.*, 95, 1922.

(70) Offenbacher et Eliassow, *Münch. med. Woch.*, 43, 1922.

(71) Laguesse. L'auteur a résumé ses travaux dans une conférence à la *Soc. de méd. de Gand*, déc. 1919.

(72) Gley, *Soc. de biol.*, déc. 1922.

(73) Banting, Best, Collip, Mac Leod et Noble, *Amer. Journ. of physiol.*, 1922, t. 42.

(74) Banting, Best, Collip, Campbell et Fletcher, *Canad. med. Assoc. Journ.*, mars 1922.

(75) Léon Blum, *Acad. de méd.*, janvier 1923. Discussion : Achard, Gley.

(76) Chabanier, Lobo-Onell et M. Lebert, *Soc. de biol.*, février 1923, et *Acad. de méd.*, mars 1923. Discussion : Delezenne, Labbé.

(77) Banting, Campbell et Flechter, *Brit. med. Journ.*, janvier 1923.

plus absolument désarmés contre ce terrible accident.

Au point de vue du diabète lui-même, nous ne savons pas encore, l'insuline étant actuellement un produit rare dont on ne peut poursuivre indéfiniment l'emploi, si son usage continu permettra de maintenir sans inconvénient pendant tout le reste de ses jours le diabétique en un état de santé satisfaisant. Chabanier envisage la possibilité de cures d'insuline de quinze à vingt jours, pendant lesquelles le malade ne serait soumis à aucune restriction, et dans l'intervalle desquelles on s'efforcerait, par un régime soigneusement étudié, de maintenir le résultat obtenu pendant la cure antérieure, en attendant la suivante.

Delezenne (76), à propos de la communication de Chabanier, a mis en garde les cliniciens contre les dangers de l'insuline. L'action du médicament sur le lapin sain, qui sert à en doser l'activité, est très irrégulière ; certains animaux sont réfractaires, d'autres ont une chute de leur glycémie excessive, accompagnée de convulsions et parfois d'accidents mortels. Il n'y a pas de relations nécessaires entre la chute de la glycémie et les accidents. De telles constatations imposent une grande prudence aux cliniciens dans leurs essais sur l'homme.

Delezenne nous explique en même temps pourquoi les extraits pancréatiques ont paru jusqu'ici inactifs : c'est que l'insuline est accompagnée dans la glande d'un produit antagoniste dont l'injection à l'animal exagère la glycosurie. Qu'est-ce qui agit pour produire le diabète? L'insuffisance d'insuline? L'excès de la substance antagoniste? Nous ne pouvons que poser la question, en attendant que l'expérience en apporte la solution.

Qu'est-ce que l'insuline? A dire vrai, les travaux publiés jusqu'ici ne nous permettent pas de nous faire une impression précise.

La supposition la plus naturelle était qu'il s'agit de la diastase jusqu'ici inconnue qui porte le premier coup de pioche dans la molécule du glycose et lui fait subir la transformation initiale, sans laquelle elle reste inattaquable dans l'organisme animal... Mais l'insuline semble sans action sur le glycose *in vitro*. De plus, son effet n'est pas immédiat, et ne s'accuse dans l'organisme qu'après une période latente. On serait tenté de croire à une hormone provoquant de la part de cellules non actuellement déterminées la sécrétion de la diastase inconnue. Mais Delezenne, et Hallion dans le remarquable article qu'il publie dans ce numéro même, se déclarent plutôt en faveur de l'idée d'une diastase. L'avenir nous éclairera.

Quoi qu'il en soit, l'entrée en jeu de l'insuline est un événement de première importance. Il autorise des espérances légitimes dans le domaine assez inculte jusqu'ici de la thérapeutique du diabète, et, en permettant de s'attaquer avec une arme nouvelle au problème de la pathogénie de cette affection, il rapproche sans doute le moment où celui-ci sera définitivement éclairci.

SUR LES HORMONES

AU POINT DE VUE MÉDICAL

PAR

L. HALLION

Membre de l'Académie de médecine.

Sans viser aucunement à un exposé méthodique et complet, je voudrais donner un aperçu de l'intérêt que comportent, au point de vue médical, quelques travaux récents, particulièrement dignes d'attention, dont les hormones ont fait l'objet ; je voudrais aussi rappeler ce qu'on doit entendre exactement sous ce terme ; je me propose enfin de montrer comment on peut concevoir, à mon sens, la part qu'il convient de faire aujourd'hui aux hormones dans les effets de l'opothérapie appliquée aux insuffisances d'organes.

Entre les chapitres relativement nouveaux de la physiologie, celui des sécrétions internes, dont l'étude des hormones forme la plus grande part, a été dès l'origine l'un de ceux auxquels les médecins se sont attachés le plus.

Claude Bernard l'avait inauguré en découvrant ce qu'il avait appelé la « sécrétion interne » du sucre par le foie et en attribuant à une fonction similaire l'entretien de la teneur du sang en principes nutritifs variés; mais le sujet ne prit toute son ampleur, dans le domaine physiologique et dans le domaine médical tout à la fois, qu'après la généralisation dont l'artisan fut Brown-Séquard. Quand celui-ci eut nettement conçu et exprimé, sinon démontré, le rôle que jouent dans les relations réciproques des organes les produits de sécrétion interne aujourd'hui dénommés hormones, il apparut, et tout d'abord à Brown-Séquard lui-même, que toute une série de désordres morbides devaient être liés à leurs perturbations, spécialement à leur insuffisance, et qu'une méthode thérapeutique nouvelle s'entrevoyait.

***

De fait, par les efforts combinés des expérimentateurs et des cliniciens, toute une science s'édifia, assez importante pour recevoir un nom, l'endocrinologie, dont l'organothérapie ou opothérapie fut une émanation. Comme toute science, elle comprend des faits et des théories : des faits dont un grand nombre sont aujourd'hui assez bien établis pour lui assurer une solide assise, et des théories qui lui constituent un intéressant corps de doctrine. Ici comme ailleurs, les théories sont parfois discutables, mais il faut se garder

d'en méconnaître l'utilité, pourvu qu'elles donnent une explication satisfaisante d'un grand nombre de faits sans être incompatibles avec aucun ; elles entraînent, par les discussions qu'elles suscitent, une revision incessante des données dont elles se réclament et, quand elles renferment une grande part de vérité, elles servent de guides avec avantage dans la recherche scientifique et jusque dans la pratique courante. Précisément rien ne le marque mieux que l'origine même de l'endocrinologie ; bien avant de pouvoir s'appuyer sur des démonstrations vraiment décisives, la conception de Brown-Séquard avait séduit les esprits à juste titre et déterminé de fécondes investigations dans le domaine de la médecine aussi bien que de la physiologie expérimentale, investigations dont la série est loin d'être close.

La part du médecin dans la tâche apparaît particulièrement ardue. Il lui est facile de relever un fait brut : tel organe, doué d'une fonction endocrine, ayant subi telle lésion chez un sujet, tel symptôme s'est produit, et ce symptôme a disparu après telle médication opothérapique. De ce fait, s'il se répétait, semblable à lui-même, bon nombre de fois, il serait aisé de tirer une conclusion sûre ; mais au lit du malade les choses ne sont jamais aussi simples et régulières et elles sont particulièrement compliquées et variables quand il s'agit de pathologie endocrinienne ; cela se comprend, car les fonctions de sécrétion interne font partie intégrante de presque tous les processus, en sorte que presque tous les troubles de l'organisme retentissent sur elles, et inversement. Le médecin est néanmoins parvenu, en s'inspirant des cas les plus simples pour interpréter les cas relativement complexes, à dégager des syndromes uniglandulaires et des syndromes pluriglandulaires assez nettement définis. Par ses seuls moyens, la médecine saurait, à la longue, édifier une endocrinologie pathologique, dont ressortiraient les lois de l'endocrinologie physiologique elle-même ; il ne faut pas oublier qu'elle s'est constituée en science et qu'elle a discerné des lois fondamentales de physiologie avant d'avoir eu l'expérimentation sur l'animal pour auxiliaire. Toutefois, elle bénéficie beaucoup des données que lui fournissent, sur les fonctions de sécrétion interne, les recherches de laboratoire.

L'expérimentateur est relativement favorisé car il crée lui-même, chez des animaux sains, les perturbations endocriniennes dont il se propose d'étudier l'effet ; encore est-il loin de pouvoir réaliser à son gré les conditions idéales pour aboutir à des conclusions étendues et indiscutables, et la preuve, c'est que les physiologistes, comme les médecins, se montrent souvent divisés, de prime abord, sur la signification précise qu'il convient d'attribuer à une donnée nouvellement énoncée. Ajoutons que l'expérimentateur, s'il dispose de méthodes singulièrement précises à certains égards, ne sait pas toujours, tant s'en faut, reproduire exactement chez l'animal certains désordres que le clinicien a l'avantage de rencontrer éventuellement chez l'homme ; c'est le cas pour maintes affections endocriniennes, comme pour maintes affections du système nerveux. Aussi ne faut-il pas s'étonner que les faits de la clinique n'aient pas toujours exactement leurs similaires dans des faits expérimentaux.

C'est dire que le concours du clinicien avec l'expérimentateur est nécessaire pour que l'endocrinologie accomplisse son progrès ; chacun d'eux, dans son domaine, trouve un égal intérêt à connaître, pour en faire état, les résultats que l'autre a recueillis dans le sien, pourvu que ces résultats émanent de source assez sûre et qu'ils aient subi un suffisant contrôle pour mériter crédit. S'il advient que l'endocrinologie clinique et l'endocrinologie expérimentale présentent deux séries qui semblent discorder, ne nous hâtons pas d'invalider simplement l'une d'elles pour imperfection de méthode ou vice de jugement ; demandons-nous si nous n'aurions pas plutôt à modifier notre conception de manière à les concilier.

***

Pour désigner les substances qui, sécrétées par un organe, vont influer à leur manière, suivant la doctrine de Brown-Séquard, sur le fonctionnement d'organes éloignés, les physiologistes, à l'instigation de Starling, ont adopté le terme d'*hormones* ; de ce terme il n'est pas superflu de bien marquer tout d'abord la signification, car, devenu courant dans le langage médical, il y est parfois employé abusivement. Pour préciser, rappelons l'exemple d'une hormone type, la sécrétine.

Bayliss et Starling découvrent dans la muqueuse du duodénum la remarquable substance à laquelle ils donnent ce nom ; injectée dans une veine, celle-ci détermine une magnifique sécrétion du pancréas ; il devient dès lors très séduisant d'admettre que c'est elle qui, sécrétée par le duodénum au moment où l'estomac y déverse son contenu acide, va provoquer l'émission du suc pancréatique qui a lieu peu d'instants après, c'est-à-dire au moment même où la digestion intestinale va commencer ; mais Bayliss et Starling, comme ils le reconnaissent d'ailleurs, ne donnent pas de ce dernier fait une preuve péremp-

toire. Nous apportons cette preuve, Enriquez et moi, en démontrant la présence de sécrétine dans le sang d'un animal dont le duodénum reçoit une solution acide ; ce sang fait sécréter, en effet, le pancréas chez un chien en qui nous l'introduisons par transfusion (1). C'est alors seulement que la sécrétine passe au rang d'hormone sans contestation ; à partir du moment où, plus tard, M. Gley eut contesté ce dernier titre à l'adrénaline comme nous le verrons plus loin, la sécrétine resta même, pour un temps, la seule hormone dont la présence dans le sang à dose active eût été directement constatée.

Quels sont donc les caractères de la sécrétine, hormone type? Elle est *spécifique par sa provenance*, car on ne la rencontre que dans un seul organe, la muqueuse duodéno-jéjunale ; elle est spécifique aussi *par son action*, car elle n'a pas d'autres effets essentiels connus que de provoquer à la sécrétion les trois sortes de glandes qui coopèrent dans la digestion intestinale : le pancréas, le foie et l'ensemble des glandes de la muqueuse de l'intestin. Mais ces deux traits ne suffisent pas à caractériser une hormone ; qui dit hormone ne dit pas seulement substance active, spéciale, tirée d'un organe animal et capable, *quand on l'introduit artificiellement dans la circulation*, de produire des effets pharmaco-dynamiques plus ou moins intenses ; qui dit hormone dit substance *sécrétée dans le sang, normalement*, chez le sujet vivant. Ainsi, l'on ne saurait dire que l'extrait d'hypophyse, par exemple, soit une hormone ou contienne une hormone, car il n'est pas prouvé (quoique cela soit vraisemblable) que ses constituants, si actifs en thérapeutique, soient sécrétés dans le sang circulant ; ils n'ont peut-être qu'un rôle purement local dans le cours naturel des choses. C'est dire que l'on commet un abus de langage lorsque l'on confond produit opothérapique actif avec hormone, opothérapie avec hormonothérapie. Évitons cette faute, source d'équivoque.

Rappelons qu'on a aussi désigné les substances dont il s'agit sous le nom de *substances autacoïdes*, comprenant les *hormones*, douées de propriétés excitantes, et les *chalones*, douées de propriétés frénatrices (Schæfer) ; rappelons, en outre, que les hormones ayant spécialement une action sur les accroissements cellulaires, une action morphogénétique, comme les hormones thyroïdiennes, sont parfois dénommées *hormozones* (Gley) par opposition aux hormones proprement dites, telles que la sécrétine.

Parmi les recherches dont les hormones ont été l'objet dans une période récente, indiquons comme intéressant particulièrement les médecins celles qui ont porté sur l'adrénaline et sur l'insuline, principe actif du pancréas.



Depuis longtemps l'adrénaline était universellement considérée comme une hormone bien caractérisée, remplissant une fonction dans l'ensemble de l'organisme, lorsque M. Gley, dans ces dernières années, s'inscrivit délibérément en faux contre cette opinion classique. Tout d'abord, par une critique sévère des expériences sur lesquelles cette opinion se fondait, il s'appliqua, non sans succès, à montrer que la réalité du rôle physiologique attribué à l'adrénaline déversée par la surrénale dans le sang n'avait pas été réellement prouvé de façon rigoureusement péremptoire ; mais il alla plus loin, et crut pouvoir affirmer, d'après des expériences qu'il avait instituées personnellement avec M. Quinquaud, que ce rôle était non seulement indémontré, mais inexistant. Ainsi était-il amené à écrire : « Il n'existe plus actuellement qu'une seule hormone, au sens propre de ce mot, satisfaisant à la condition physiologique qui permet de tenir un produit de sécrétion pour hormonique : c'est la sécrétine. »

C'était porter un grand bouleversement dans la physiologie et, par contre-coup, dans la médecine. Si l'adrénalinémie avait perdu toute signification pour l'organisme normal, il devenait interdit d'accorder la moindre influence pathogénique, même théoriquement, à l'hypoadrénalinémie, qu'on avait considérée si logiquement jusque-là comme une des conséquences de l'insuffisance surrénale. Tout au plus demeurait admissible *a priori* l'hypothèse d'une hyperadrénalinémie pathologique qu'on avait invoquée pour expliquer certains troubles liés à une hyperplasie des capsules ; encore fallait-il en fournir des preuves d'autant plus nettes qu'on ne pouvait plus la regarder comme une simple exagération d'une adrénalinémie normale, si celle-ci n'existait point. Ainsi paraissaient ruinées jusque dans leur base, indépendamment des critiques qu'on pouvait leur adresser par ailleurs, « les théories si séduisantes sur les syndromes surrénaux liés à l'hypo et à l'hyperadrénalinémie, sur le diabète surrénal, sur la pathogénie de l'athérome et sur quelques autres questions ».

Les choses en étaient là, quand les recherches

(1) Soit dit en passant pour rectifier une assertion inexacte, cette démonstration, où fut pour la première fois surprise directement sur le fait, dans le sang circulant, une hormone à dose physiologiquement active, n'appartient ni à Bayliss et Starling, puisque Starling lui-même a bien voulu l'attribuer à Enriquez et Hallion, ni à Fleig, puisqu'il a suivi ces derniers de plusieurs semaines.

de MM. Tournade les firent entrer dans une nouvelle phase. D'après MM. Gley et Quinquaud l'émission d'adrénaline par les capsules, même quand on lui fait atteindre son maximum par l'excitation du nerf splanchnique, n'atteint jamais un taux suffisant pour manifester physiologiquement sa présence dans le sang de la circulation générale; mais leurs expériences avaient présenté un point faible qui rendait critiquable leur conclusion. Celles de MM. Tournade et Chabrol semblent au contraire bien probantes et conduisent à une conclusion tout opposée. C'est ainsi que, faisant passer dans la circulation d'un chien le sang provenant de la capsule surrénale d'un autre chien et excitant le bout périphérique du nerf splanchnique desservant la capsule ainsi préparée, ils virent la pression artérielle s'élever considérablement chez le chien récepteur. C'est ainsi encore qu'en dérivant le sang surrénal d'un chien sain dans les veines d'un chien décapsulé, qui était sur le point de mourir avec une tension artérielle sensiblement nulle, ils virent celle-ci remonter et l'animal moribond ressurgir.

L'adrénalinémie physiologique est donc décidément une réalité, et ses variations pathologiques éventuelles ne sauraient être indifférentes à l'organisme.

* * *

Après la sécrétine, si intéressante par son rôle dans la digestion, après l'adrénaline dont les propriétés physiologiques sont si diverses et l'utilisation thérapeutique si précieuse, devons-nous inscrire aujourd'hui, sur la liste des hormones parfaitement démontrées, le produit que Mac Leod et ses collaborateurs, au Canada, ont extrait du pancréas et commencé d'appliquer au traitement du diabète sous le nom d'*insuline*?

Depuis longtemps la plupart des physiologistes regardaient comme à peu près certaine la sécrétion interne, par le pancréas, d'une substance qui avait pour mission de contenir en de justes limites la teneur du sang en sucre, la glycémie, dont le chiffre normal varie si peu.

A cette hormone hypothétique on avait donné le nom d'*insuline*, parce qu'on avait des raisons de considérer les îlots de Langerhans, dans le pancréas, comme particulièrement affectés à sa production ; c'est au déficit de cette substance qu'on attribuait généralement le diabète pancréatique ; toutefois, on n'avait pas réussi à mettre en évidence, d'une façon éclatante, une telle substance dans le sang veineux du pancréas.

A la vérité, pourtant, on avait obtenu, avec certains extraits de cet organe, des baisses de la glycémie, soit chez l'animal, soit chez l'homme. C'est ainsi, notamment, que M. Gardin, en collaboration avec M. Achard, a réussi à produire des résultats de cet ordre ; et, dans la thèse qu'il vient de consacrer à ce sujet, il rapporte des faits semblables dus à plusieurs observateurs, parmi lesquels on peut citer Zuelzer, Mackensie, Paulesco. Mais il faut convenir que les extraits alcooliques préparés par les physiologistes canadiens, Mac Leod et ses collaborateurs, se sont montrés tout particulièrement actifs, soit chez le lapin normal, soit chez l'homme diabétique. M. Delezeune, M[lle] Ledebt et moi, dans des recherches que nous poursuivons en collaboration, avons obtenu à notre tour, par une technique semblable à celle de Mac Leod, des extraits fort actifs, dont l'injection sous-cutanée chez le lapin va jusqu'à faire disparaître presque totalement le sucre du sang.

Nos recherches sont encore inédites et M. Delezeune n'a fait que donner à l'Académie de médecine, à l'occasion d'une intéressante communication de M. Chabanier sur des diabétiques traités par l'insuline, un aperçu des réflexions auxquelles nous conduisent notre étude personnelle ainsi que les travaux publiés jusqu'ici ; voici en deux mots ces réflexions.

Nos connaissances, sur le produit qu'on appelle l'*insuline*, sont encore très imparfaites, et un complément de recherches expérimentales nous paraît nécessaire. Ce produit est mal défini, et il est difficile d'apprécier les qualités d'un échantillon par une épreuve quelconque, y compris l'injection au lapin, avant de passer à son utilisation thérapeutique.

Quand on injecte à deux lapins une égale fraction d'un échantillon donné, les résultats peuvent différer beaucoup ; les différences, tout individuelles, portent à la fois sur l'action hypoglycémiante et sur l'action convulsivante, qui, elles-mêmes, ne sont pas dans un rapport constant de proportionnalité.

S'agit-il là d'une hormone comparable à celles qui nous sont le mieux connues? Nous sommes actuellement peu enclins à le penser. Le temps perdu qui s'écoule entre le moment de l'injection et celui où apparaissent les effets, ainsi que l'évolution de ceux-ci, nous donnent à croire qu'une action diastasique intervient.

« Comme on le voit, si les extraits pancréatiques hypoglycémiants, tels que nous savons aujourd'hui les préparer, autorisent d'ores et déjà la thérapeutique aux meilleurs espoirs, l'expérimentation, au point où elle en est, invite

encore à une grande prudence ; il lui reste à réaliser des progrès et à élucider bien des points, dont plusieurs sont d'un intérêt pratique immédiat. » Telle est notre conclusion à l'heure qu'il est.

* * *

Les hormones sont sans doute infiniment plus nombreuses que celles dont nous avons une parfaite démonstration ; il est très probable que tous les organes ont les leurs, ne fût-ce que pour régler les équilibres pondéraux entre les tissus de diverses natures. Le jeu des sécrétions internes se superpose au jeu des actions nerveuses et il se peut qu'il ne lui soit pas inégal en complexité ; de même que les organes, par des conducteurs centripètes et des conducteurs centrifuges, provoquent et subissent des interactions de toute sorte, de même est-il à supposer qu'ils utilisent, comme messagers et comme colporteurs d'excitations, de nombreuses variétés d'hormones, émises en tel point et agissant sur tel autre. N'est-on point presque contraint, par le raisonnement, à faire intervenir des échanges de produits spécifiques dans les équilibres anatomiques du sang, par exemple, bien que nous ne les sachions point saisir? Je l'ai pensé pour ma part.

Les leucocytes de différentes espèces, éléments mobiles, sans connexion directe avec le système nerveux, n'ont guère d'autre moyen que des produits solubles spécifiques pour régler leurs nombres respectifs. Cette simple réflexion nous donne à penser que bien des hormones, qui nous sont inconnues à cette heure, n'en existent pas moins. On pressent obscurément que le domaine des hormones forme en réalité un champ immense, où nous avons à peine glané.

Mais si tous les organes ont probablement leur sécrétion interne, il en est où cette fonction remplit un rôle particulièrement saillant ; ce sont les organes dits endocrines ; ce sont eux qui, comme il était naturel, ont été les mieux étudiés, au point de vue qui nous occupe ici, par les physiologistes et les médecins. Ce sont eux encore qui ont donné matière aux principales applications de l'opothérapie ; on voit par là se vérifier les vues théoriques sur lesquelles cette thérapeutique s'est fondée, étant donné que celle-ci avait eu pour visée première l'utilisation médicamenteuse des hormones dans les insuffisances endocriniennes ; les hormones les plus importantes physiologiquement, celles des organes de sécrétion interne franchement spécialisés, doivent être, tout à la fois, celles dont la suppression morbide sera le plus profondément ressentie et celles dont l'apport médicamenteux compensateur entraînera les bénéfices les plus marqués. Il y a lieu de se demander toutefois si l'opothérapie agit uniquement de cette façon.



Laissons de côté les cas dans lesquels l'opothérapie ne fait qu'utiliser les propriétés pharmacodynamiques de l'extrait d'un organe, comme elle utiliserait tout aussi bien celles de l'extrait d'une plante, sans prendre aucunement en considération les fonctions physiologiques de l'organe en cause ; tel le cas, par exemple, où l'on utilise l'adrénaline tout uniment comme agent vasoconstricteur, quel que puisse être l'état de la capsule surrénale chez le sujet traité. Considérons le but de l'opothérapie tel que le concevait Brown-Séquard : remédier à l'insuffisance fonctionnelle d'un organe par l'administration de son extrait. L'expérience clinique, pour divers organes, quoique à des degrés inégaux, a confirmé l'espoir de cet initiateur ; mais on peut, théoriquement, attribuer ce résultat à deux mécanismes différents : ou bien, comme l'avait présumé Brown-Séquard, l'extrait, par les hormones qu'il apporte, supplée dans sa fonction sécrétoire l'organe déficient, c'est une action de remplacement, une action substitutive ; ou bien il le stimule électivement, il l'aide à fonctionner, il lui permet de remplir son rôle endocrine, c'est une stimulation de l'organe par ses propres constituants, une homostimulation. Dans les deux hypothèses, le déficit endocrinien sera pallié ; nous avons à nous demander si l'une et l'autre ne renfermeraient pas une part de vérité.

A la première on a reproché de n'être pas suffisamment corroborée par l'expérimentation, le cas particulier de l'opothérapie thyroïdienne étant toutefois mis à part.

L'objection, sur laquelle ont appuyé surtout des physiologistes purs, consiste à faire remarquer que, chez un animal, l'ablation d'un organe endocrine essentiel, tel que la surrénale, ne peut être efficacement compensée par l'administration de l'extrait correspondant. Et pourtant il n'en reste pas moins avéré que des insuffisances glandulaires, auxquelles on a affaire chez des malades, sont palliées par ce mode de traitement. C'est là une de ces discordances paradoxales, auxquelles nous avons fait allusion, entre un fait expérimental et un fait clinique qui, à première vue, paraîtrait cependant devoir lui être analogue.

Mais l'analogie des conditions est-elle ici aussi grande qu'il le semble ? Il faut noter que les insuffisances glandulaires observées en clinique

sont généralement incomplètes et subordonnées à des altérations fonctionnelles ou anatomiques dont l'expérimentation, qui procède d'ordinaire brutalement par exérèse, ne sait jusqu'à présent guider l'évolution, arrêter le degré et obtenir les nuances de manière à imiter vraiment chez l'animal les syndromes de déficit que le praticien a appris à connaître chez l'homme. Or, comme le remarque Biedl (de Prague), « l'opothérapie ne couvre pas tous les déficits fonctionnels ; ce sont les symptômes d'insuffisance ayant une intensité moyenne ou faible qui sont le mieux influencés ». Il est remarquable qu'à l'encontre de certains expérimentateurs purs, cet auteur, physiologiste éminent, mais qui a observé et traité des malades, se garde de mettre en opposition, dans cette circonstance, le laboratoire avec la clinique. « Dans l'ensemble, disait-il récemment, la pratique confirme les conclusions tirées des présomptions théoriques, à savoir que l'opothérapie donne les meilleurs résultats dans les cas où il existe un déficit partiel de la fonction endocrine en tel ou tel sens, c'est-à-dire dans les cas que les Français décrivent sous le nom de « petite insuffisance ». En cette occurrence, le manque d'hormones étant léger, on peut le plus souvent obtenir un effet thérapeutique complet. » Il estime, par contre, qu'on ne peut escompter logiquement et qu'on n'atteint effectivement qu'un résultat imparfait lorsque le déficit préalable est absolu.

Biedl ajoute, d'autre part, que, pour expliquer l'action opothérapique dans les cas de déficit partiel, on peut invoquer « non seulement le remplacement quantitatif de l'hormone manquante, mais aussi peut-être ce fait que l'organe endocrine partiellement insuffisant est lui-même excité à un accroissement de fonctionnement ». C'est là une manière de voir à laquelle, pour ma part, je me suis attaché depuis longtemps et que Gilbert et Carnot avaient déjà suggérée pour expliquer certaines réparations du foie obtenues par l'opothérapie. J'ai cru pouvoir insister sur l'importance et sur la généralité relative des faits de cette sorte, en dehors même du domaine clinique ; je rappelais que des réactions anatomiques et fonctionnelles électives avaient été expérimentalement suscitées par Ballet et Enriquez dans le corps thyroïde, par Caussade, Oppenheim, Lœper dans les capsules surrénales, par Rénon et Delille et par Guerrini dans l'hypophyse, par Frouin dans l'estomac, par Enriquez et moi, autant qu'il nous a semblé, dans le duodénum, par P. Carnot et Mlle Deflandre dans différents tissus, avec des extraits provenant des organes cités. Si certains physiologistes (Starling, Gley) mettent en doute la généralité des faits de cet ordre, Biedl, par contre, dans son ouvrage sur *la Sécrétion interne*, ne répugne pas à admettre l'action homostimulante des extraits d'organes comme un des mécanismes de l'opothérapie.

Il me paraît difficile d'interpréter autrement certains faits thérapeutiques, dont voici l'un. Dans les cas d'insuffisance surrénale incomplète, on reconnaît que l'extrait surrénal, surtout l'extrait total, produit souvent des améliorations nettes, et tend notamment à relever la pression artérielle. Ce dernier phénomène est-il directement dû à un apport d'adrénaline, hormone à action circulatoire? Non, car l'effet direct de l'adrénaline résorbée ne pourrait être que passager, et, comme le phénomène thérapeutique dont nous parlons est décrit comme soutenu et progressif, il évoque naturellement à l'esprit l'idée qu'il doit être inhérent à une production soutenue et progressive d'un supplément d'adrénaline par la capsule surrénale du malade elle-même. Au surplus, dans l'opothérapie surrénale par voie digestive, l'adrénaline n'est-elle pas modifiée au point de perdre son action hypertensive immédiate? Ajoutons que, si elle prend part néanmoins à une action stimulante sur la surrénale, elle n'est sans doute pas seule à l'exercer, étant donné que l'extrait sec surrénal total s'est montré, d'après des cliniciens compétents, Sergent entre autres, plus efficace en règle générale, comme remède de l'insuffisance surrénale, que l'adrénaline administrée seule, laquelle toutefois n'a pas laissé d'être efficace aussi.

On est amené, je crois, à conclure que les hormones contenues dans un extrait opothérapique ont vraisemblablement des actions de deux sortes, à savoir une action substitutive et une action homostimulante, et que cette dernière, elles la partagent avec d'autres principes particuliers à chaque organe, mais ne jouant pas nécessairement un rôle direct dans les processus de sécrétion interne de cet organe. Raison de plus pour ne pas regarder le mot *hormonothérapie* comme équivalent du terme *opothérapie*, qui a l'avantage de ne pas impliquer que l'action opothérapique relève des hormones seulement.

***

Si l'on suppose que les hormones sont nombreuses et que chaque organe a les siennes; si l'on admet, en outre, que des substances propres à chaque organe, sans être des hormones, sont

capables d'action homostimulante, on encourt des objections que nous devons prévoir.

Et d'abord, comment se fait-il que nous ne connaissions encore individuellement qu'un si petit nombre d'hormones? Il faut considérer que la détermination analytique des produits de cette nature comporte d'exceptionnelles difficultés. Quand l'étude de l'adrénaline, corps chimiquement défini et relativement facile à caractériser par certains de ses effets, a coûté tant de recherches et suscité naguère encore tant de discussions, comment s'étonner que bien d'autres hormones, de composition insoupçonnée, nous restent insaisissables, si leur rôle est moins important et leurs propriétés pharmacodynamiques plus effacées?

Autre objection : si tout organe contient des substances capables, en principe, d'une action opothérapique, pourquoi les extraits d'un certain nombre d'organes ne possèdent-ils pas, expérience faite, d'efficacité très appréciable? Peut-être parce que nous savons mal obtenir, conserver et administrer certaines substances actives; peut-être aussi, quand il s'agit d'hormones, parce que celles-ci, dans certains organes, ne sont pas accumulées comme dans d'autres, tels que le corps thyroïde et les surrénales, et sont seulement produites par la cellule au fur et à mesure de leur émission.

Mais il serait vain de multiplier ces sortes de considérations; j'ai simplement essayé de montrer que les conceptions théoriques rapportées tout à l'heure ne se heurtent apparemment à aucune invraisemblance, alors qu'elles s'accordent avec l'ensemble des faits reconnus. Qu'il me suffise de répondre encore à un autre reproche, d'ordre plus général, qui leur a été fait, celui d'avoir obnubilé parfois les médecins dans l'interprétation des phénomènes qu'ils observaient. Le reproche a été, convenons-en, trop souvent justifié, mais — qu'on en convienne aussi — les médecins, en édifiant l'endocrinologie pathologique et l'opothérapie, ont cependant déployé plus d'esprit critique que ne daignent leur en accorder certains censeurs. Les applications opothérapiques que la théorie avait suggérées, ils ne les ont pas toutes indifféremment retenues ; c'est donc sur les faits, en fin de compte, qu'ils ont fondé leur conviction. Leur liberté de jugement ne s'était-elle pas manifestée dès les premiers essais thérapeutiques réalisés par Brown-Séquard lui-même? Malgré sa haute autorité de physiologiste, malgré la séduction que sa doctrine exerçait à juste titre, ils eurent tôt fait de rectifier les erreurs cliniques de cet illustre expérimentateur ; tant il est vrai que les illusions causées par le prestige de la théorie sont le plus souvent éphémères, du moins en ce temps-ci. Et c'est bien pourquoi l'on ne peut se permettre, sans manquer de sagesse scientifique, un excès de suspicion vis-à-vis des données positives de l'endocrinologie clinique, du moment que la pratique médicale les a suffisamment vérifiées.

NOTES SUR LE

RACHITISME ET LA NUTRITION OSSEUSE (1)

PAR

Georges MOURIQUAND

Professeur à la Faculté de médecine de Lyon, Médecin des hôpitaux.

Les recherches récentes ayant pour but de préciser la valeur nutritive des aliments ont éclairé certains côtés de la question de la nutrition osseuse d'un jour nouveau, et fait pénétrer plus avant dans son mécanisme.

L'os est apparu, au cours de l'expérimentation, comme extrêmement sensible à certaines déficiences alimentaires et à certaines intoxications. Il s'est montré, surtout chez les organismes en état de croissance, comme un miroir fidèle de la nutrition, de son équilibre ou de ses souffrances. Dans nombre de syndromes, c'est en effet par les manifestations osseuses que se traduisent d'abord les troubles nutritifs : notion depuis longtemps apportée par la clinique, mais mieux précisée par de récents expérimentateurs.

Les syndromes osseux qui ont le plus spécialement retenu l'attention de ceux-ci sont : le rachitisme, l'ostéoporose, l'ostéomalacie, le scorbut. Nous ajouterons au syndrome scorbutique le syndrome ostéo-hémorragique, qui se rapproche de lui et, par certains côtés même, tend à se confondre avec lui.

L'ostéoporose apparaît comme un syndrome osseux assez banal relevant de causes variées, souvent mal précisées, souvent confondu à tort par certains auteurs avec le rachitisme. Nous ne le retiendrons pas ici.

Le syndrome ostéomalacique vrai, bien différencié cliniquement, n'est pas exactement précisé — nous semble-t-il — dans ses causes et sa pathogénie. Nous n'en entreprendrons pas l'étude, qui ne paraît pas avoir, pour l'instant, fait progresser celle de la nutrition osseuse.

(1) Extrait du Cours de pathologie et de thérapeutique générales (1923) sur La nutrition et ses troubles.

Il n'en va pas de même des syndromes rachitiques, scorbutiques et ostéo-hémorragiques. Le syndrome scorbutique a été précédemment étudié par nous ici même. Nous retiendrons surtout l'étude du *syndrome rachitique*, sans négliger pourtant de demander à d'autres syndromes des clartés sur la nutrition osseuse.

*
* *

Le *rachitisme* a fait jusqu'en ces dernières années à peu près uniquement l'objet d'études anatomo-cliniques. Sa réalisation expérimentale a semblé difficile. Il semble même que ceux (J. Guérin, etc.) qui l'auraient les premiers reproduit ne soient arrivés qu'à déterminer des lésions d'ostéoporose, facilement confondues, comme on sait, avec celles du rachitisme.

L'école américaine notamment, avec Mc Collum, Park, Shippley, Hess, Shermann, Pappenheimer, Mc Cann, etc., a déterminé expérimentalement le rachitisme chez le rat grâce à des régimes appropriés sur lesquels nous aurons à revenir. Nous verrons en outre si un tel rachitisme expérimental est rigoureusement comparable au rachitisme humain.

Nous donnons ici (surtout d'après Pappenheimer) un bref résumé de ces récents travaux expérimentaux. Le chien n'ayant donné entre les mains de Mellanby que des résultats discutés, c'est le rat blanc qui a été choisi comme présentant des avantages évidents : notamment une sensibilité particulière aux variations, même minimales, du contenu minéral de leur régime, variations entraînant rapidement des lésions.

Le régime généralement adopté manque d'un certain nombre d'amino-acides nécessaires à la croissance, du phosphore (0gr,087 pour 100 grammes), de la vitamine lipo-soluble, de certains éléments minéraux, magnésium, manganèse, etc. ; le régime est ainsi formulé (régime 84) :

Farine purifiée	95 grammes.
Chlorure de sodium	2 —
Lactate de calcium	2gr,9
Citrate de fer	0gr,1

Sous son influence, les lésions rachitiques se développent, caractérisées par des nodosités aux articulations chondro-costales, avec parfois fractures spontanées des côtes, gonflement des épiphyses. Histologiquement on observe, comme dans le rachitisme humain, un élargissement et une irrégularité de la couche chondro-calcaire du cartilage, le manque complet de dépôt calcaire, la production en excès de tissu ostéoïde dans la zone sous-chondrale et le long de la diaphyse.

Si l'on substitue 0,4 p. 100 de phosphate basique de potasse à une quantité équivalente de lactate de calcium, on prévient le développement du rachitisme. Un régime riche en phosphore, mais déficient en calcium, ne parvient pas à déterminer un rachitisme typique.

Mellanby a pensé que les régimes rachitigènes agissaient surtout grâce à leur déficience en vitamine lipo-soluble. Or les auteurs précités ont montré qu'un régime déficient en cette vitamine (capable d'entraîner la xérophtalmie) mais par ailleurs riche en calcium et surtout en phosphore n'est nullement rachitigène. La carence du lipo-soluble n'explique pas le rachitisme.

Ce n'est donc pas cette substance qui donne à l'huile de foie de morue son pouvoir antirachitique : III gouttes d'huile de foie de morue données quotidiennement à des rats rendus rachitiques guérissent rapidement leurs troubles osseux (vérification histologique). Sans doute faut-il admettre avec Pappenheimer que l'huile de foie de morue contient, à côté du lipo-soluble, une substance antirachitique, seule active dans [illegible]

On sait d'autre part, et les cliniciens (Escherich, Poncet, etc.) l'ont depuis longtemps proclamé, que la privation de lumière favorise le développement du rachitisme, et que l'exposition à la lumière solaire guérit ce rachitisme (sauf déformations trop accentuées). Nous en avons à Lyon des exemples constants par les améliorations remarquables que subissent souvent nos petits rachitiques à l'hôpital marin de Giens (Var). Divers auteurs (Holdschinsky, Hess) (1) ont montré que l'exposition quotidienne de quinze minutes à la lumière solaire, et d'une minute à la lampe de quartz aux vapeurs de mercure, protège complètement les animaux au régime rachitigène. La lumière solaire paraît donc agir par ses rayons ultra-violets. Mais ces recherches ont aussi montré qu'ils étaient arrêtés par le verre de nos vitres. L'héliothérapie du rachitique se fera donc directement à la lumière solaire.

Si le rachitisme se développe, comme l'a montré l'observation clinique, en hiver et au début du printemps (Schmorr, Chick, Dallyell et Hume, etc.), c'est probablement en raison de la faible intensité de la lumière solaire et de sa faible teneur en rayons ultra-violets.

Les auteurs américains ont également remarqué que les rayons solaires ou de la lampe à mercure agissent moins efficacement sur les rats noirs que sur les rats blancs, ce qui expliquerait pour

(1) Lire sur cette question l'article d'ARMAND-DELILLE, Rôle de la lumière solaire dans la prophylaxie et le traitement du rachitisme (*Presse médicale*, 17 février 1923, nº 14).

Hess la fréquence particulière chez les enfants nègres des villes américaines.

Les expérimentateurs ont également confirmé l'action de la croissance sur le développement du rachitisme, celui-ci arrêtant son développement, ou guérissant même spontanément chez le rat (comme chez l'enfant) lorsque la croissance est terminée.

Toutes ces recherches, que nous sommes obligés de résumer très brièvement, peuvent être considérées comme ayant abouti à déterminer chez divers animaux (chiens et surtout rats) des lésions rachitiques cliniquement et biologiquement comparables aux lésions du rachitisme humain, à préciser certains facteurs de ce rachitisme et certaines thérapeutiques, pour la plupart indiquées déjà par l'expérience clinique.

***

Mais la première question qu'on se pose est [illegible] rachitisme du rat est-il exactement, dans tous ses éléments, comparable au rachitisme humain?

Pour répondre à cette question, il faut se demander :

1° Si les lésions du rachitisme expérimental sont exactement celles du rachitisme humain (1) ;

2° Si leur étiologie est identique ;

3° Si la même thérapeutique convient à l'un et à l'autre.

1° Sans qu'il nous soit possible d'entrer ici dans les détails anatomiques et histologiques, on remarquera que dans les deux rachitismes existent, avec une parfaite netteté dans la plupart des cas : le chapelet rachitique, les intumescences juxta-épiphysaires ; les signes radiologiques sont tenus pour identiques.

Histologiquement, les lésions sont comparables, à cela près que la réaction avec prolifération médullaire, sur laquelle insiste M. Marfan dans le rachitisme humain, est à peu près inexistante chez le rat.

2° **L'étiologie du rachitisme humain** a fait l'objet de travaux approfondis du professeur Marfan. Ce maître considère, en s'appuyant sur une pratique considérable, que les causes les plus habituelles de ce rachitisme sont : en première ligne l'hérédo-syphilis, puis — loin derrière elle — la tuberculose, les toxi-infections d'origine alimentaire, les infections variées : broncho-pneumonies, pyodermites, fièvres éruptives.

Or, aucune de ces causes n'a été envisagée par les expérimentateurs américains. Ce sont pourtant et de beaucoup les causes les plus fréquentes du rachitisme humain.

La cause alimentaire, qu'ils mettent au premier plan, peut être exceptionnellement invoquée, sans discussion, chez le nourrisson. Une suralimentation peut bien favoriser à des toxi-infections intestinales, facteurs de rachitisme, mais dans ces cas la cause alimentaire est indirecte. La privation de phosphore et de calcium, comparable à celle réalisée dans les régimes rachitigènes, n'existe pratiquement pas chez l'enfant. Il est démontré que le rachitisme peut éclater chez l'enfant au sein tétant un bon lait, chez l'enfant à l'allaitement artificiel apportant et au delà les doses nécessaires de phosphore et toutes les vitamines désirables.

Le facteur alimentaire vrai, à action directe, apparaît donc, dans les conditions ordinaires, comme pratiquement peu important (au moins en ce qui concerne la carence en phosphore, en vitamines, etc.) chez l'enfant, alors qu'il est essentiel chez le jeune rat.

La privation de lumière est incontestablement un facteur accessoire de rachitisme humain, mais le rachitisme le mieux caractérisé s'observe (nous en observons actuellement des cas) chez des nourrissons qui vivent dans des locaux aérés, bien insolés, souvent même aux champs.

Il n'est donc pas un de ces facteurs absolument essentiels, comme le voudrait Hess.

A ce point de vue, le rachitisme humain diffère du rachitisme du rat blanc, qui ne se développe exclusivement que lorsque l'animal (au régime rachitigène) est mis complètement à l'abri des rayons de la lumière solaire.

3° En ce qui concerne la **thérapeutique**, on note au moins des nuances entre le rachitisme expérimental et le rachitisme humain.

L'huile de foie de morue n'agit pas, d'après la plupart des pédiatres, à coup sûr sur les lésions caractérisées du rachitisme, alors qu'il en suffit d'une dose quotidienne de III gouttes pour guérir le rachitisme du rat. A ce point de vue, il faut, nous semble-t-il, pourtant distinguer les grosses déformations rachitiques, qui cèdent peu ou pas à l'huile de foie de morue, d'avec les lésions légères de rachitisme surtout décelables par la radioscopie, qui y sont peut-être plus sensibles.

Nous étudions actuellement sur ces dernières

(1) Cet article était écrit, lorsque nous avons eu connaissance du travail de M. Marfan (*Le Nourrisson*, mars 1923). Sur le rachitisme expérimental, qui met très exactement au point les travaux récents et comparés — mieux que nous n'avons su le faire — les deux rachitismes l'un à l'autre. On verra que nos conclusions se rapprochent sensiblement des siennes.

lésions l'action de l'huile de foie de morue. Nos résultats sont encore trop incomplets pour que nous les donnions ici.

L'héliothérapie nous semble améliorer, nous l'avons vu, de façon incontestable les petits rachitiques, surtout lorsqu'elle est combinée au séjour à la mer. Mais chez l'enfant, l'action du soleil est de beaucoup moins importante que chez le rat, qui est protégé contre le rachitisme par une exposition de dix minutes à la lumière solaire et d'une minute à la lampe aux vapeurs de mercure.

En ce qui concerne l'action des rayons ultraviolets, nous donnerons prochainement le résultat de nos recherches.

Nous pourrions encore iusister sur un certain nombre de points qui montrent que, surtout en ce qui concerne son étiologie, le rachitisme expérimental du rat n'est pas la reproduction rigoureusement fidèle du rachitisme humain. Il n'y a d'ailleurs pas lieu de s'en étonner. Aucune expérimentation chez l'animal ne pouvant prétendre reproduire dans leur rigueur absolue tous les éléments d'une maladie humaine.

Il faut pourtant convenir que l'étude expérimentale à laquelle se livrent les auteurs américains a précisé certaines causes — au moins adjuvantes — du rachitisme. Il appartiendra peut-être à une expérimentatiou plus approfondie de reproduire unr achitisme qui soit — surtout dans ses causes essentielles — l'image à peu près exacte du rachitisme humain.

***

A propos du rachitisme, une question doit être posée : Le rachitisme est-il une maladie par carence? On sait que dans ce groupe nous avons fait entrer, avec M. Weill, les maladies dues au manque d'une substance minimale (micrines de Hugouneuq), cette substance pouvant être une vitamine, un amino-acide, un sel indispensable, ou même un état physico-chimique spécial de l'aliment.

On peut tout d'abord affirmer, en s'appuyant sur les récents travaux américains, que le rachitisme n'est probablement pas une avitaminose vraie, comme l'avait pensé Mellanby qui en faisait une maladie par carence de vitamine A (lipo-soluble). Nous avons vu que le rachitisme se développe parfaitement en présence de cette vitamine.

Si l'huile de foie de morue agit si vite — au moins dans le rachitisme expérimental, — c'est qu'elle contient une substance spéciale douée, à dose minimale, d'un haut pouvoir antirachitique, peut-être capable de remplacer facilement l'action du phosphore manquant dans la ration et de précipiter le calcium sur l'os. Cette action considérable d'une substance minimale rapproche le rachitisme des maladies par carence déjà connues.

Le manque de phosphore compromet la nutrition osseuse au cours du rachitisme expérimental. Tout se passe comme si sa présence était nécessaire pour que (au moins chez les animaux privés de lumière) la calcification du cartilage ait lieu, rendant possible une ostéogenèse normale. Dans ce cas, ce phosphore agirait non seulement par sa quantité (les expériences démontrent qu'une quantité donnée est nécessaire), mais aussi par sa qualité, par sa présence et en quelque mesure comme une sorte de catalyseur.

Cette présence d'une certaine quantité de phosphore devient d'ailleurs inutile, comme nous l'avons vu, lorsque les rats sont exposés à la lumière solaire ou aux rayons de la lampe à mercure. Elle devient inutile aussi en présence de quelques gouttes d'huile de foie de morue ; la lumière et l'huile précipitent le calcium, favorisent l'ostéogenèse comme le phosphore lui-même ; ont-elles aussi l'une et l'autre une action catalytique? C'est possible. Mais il faut convenir que nous sommes là en pleine hypothèse.

Mais où le problème pathogénique se complique, c'est quand nous passons à l'étude du rachitisme humain, qui ne relève pour ainsi dire jamais d'une carence vraie de phosphore, et assez rarement, dans nos climats tout aumoins, d'une « carence » solaire ; d'autre part, il ne cède pas à coup sûr, comme le rachitisme du rat, à l'huile de foie de morue.

Il est dominé, nous l'avons vu, par la syphilis, la tuberculose, les toxi-infections alimentaires, les infections variées de l'enfance : celles-ci agissent de toute évidence en troublant l'ostéogenèse, en empêchant la précipitation de calcium nécessaire sur la couche chondro-calcaire. Agissent-elles en empêchant l'action du phosphore pourtant présent dans l'alimentation (mais diminué dans le sang : Howland et Crammer) ; y a-t-il du fait des toxi-infections une sorte de carence phosphorée indirecte, careuce d'assimilation qui le prive de son activité catalytique? Autant de questions à résoudre.

Mais, comme l'a bien souligné Marfan, ce qui frappe dans le rachitisme humain, c'est l'hypérémie, la prolifération de la moelle osseuse, aboutissant à une «chrondromyélite décalcifiante

envahissant la couche de prolifération cartilagineuse, bouleversant le processus d'ostéogenèse, et déterminant les lésions typiques du rachitisme.

Cette « chondromyélite décalcifiante » ne paraît pas nette chez le rat, qui fait pourtant un processus rachitique, histologiquement identique au processus humain.

Il reste donc beaucoup d'inconnues dans la pathogénie du rachitisme, mais ce serait faire œuvre vaine que de négliger les faits cliniques pour ne s'attacher qu'aux faits expérimentaux, aussi bien que d'ignorer les intéressantes précisions apportées par ceux-ci qui ont eu le très grand mérite de nous faire avancer de quelques pas dans le mystère de la nutrition osseuse.

***

D'autres questions liées à celle du rachitisme sont importantes à considérer.

Nous avons, par exemple, cherché à nous rendre compte de l'action de l'huile de foie de morue sur la nutrition osseuse d'autres animaux que le rat. Nous avons remarqué, avec M. P. Michel les faits suivants chez le cobaye

Si celui-ci est soumis à un régime équilibré comprenant, outre les calories nécessaires et les albumines suffisantes, les substances minimales, indispensables, nous n'avons généralement observé aucun trouble de leur nutrition osseuse, même avec une expérimentation prolongée au delà de cent jours.

Si nous rendons ce régime déficient, notamment en lui retirant le foin qui lui apporte, ainsi que l'a établi Mc Collum, les amino-acides, le lipo-soluble, les sels minéraux, etc., nous n'observons aucun trouble osseux si nous ajoutons une faible quantité d'huile de foie de morue (VIII gouttes) ; mais par contre, si nous en donnons une forte dose ($2^{cm^3},5$), nous observons généralement vers le vingtième jour de la souffrance osseuse, qui se traduit par une vive sensibilité (des fémurs surtout) et ultérieurement des manifestations plus graves, pouvant aboutir, dans certains cas, à la fracture. L'autopsie montre chez la plupart des sujets soumis au régime déficient plus huile de foie de morue (fortes doses), outre la fragilité osseuse, des hémorragies musculaires (dans environ la moitié des cas). Ce syndrome ostéo-hémorragique rappelle, au moins macroscopiquement, le syndrome scorbutique (sans que l'histologie nous ait encore permis de confondre avec certitude ces deux syndromes).

Or ces lésions, lorsqu'elles ne sont pas trop avancées, guérissent dans la plupart des cas lorsqu'on rajoute le foin au régime déficient, c'est-à-dire lorsqu'on lui rend son équilibre, en lui fournissant toutes les substances minimales (et autres indispensables). L'action dystrophique des fortes doses de l'huile de foie de morue ne peut donc peu ou pas s'exercer en présence d'un régime équilibré chez le cobaye.

Des expériences en cours tendent à nous faire admettre que les fortes doses de jus frais (40 grammes de jus de citron cru au lieu de 10 grammes) auraient, elles aussi, un pouvoir protecteur contre l'action de l'huile de foie de morue à hautes doses, même dans des cas où le régime est par ailleurs déficient.

Tous ces faits (auxquels on en pourrait ajouter d'autres) tendent à montrer que les réactions osseuses semblent assez différentes suivant les espèces animales. On sait déjà que le cobaye fait facilement le syndrome scorbutique et ostéo-hémorragique et que le rat ne développe jamais le scorbut. Par contre, le rachitisme, si facile à déterminer chez le rat, paraît très difficile à obtenir chez le cobaye par un régime déficient. Par contre aussi, l'huile de foie de morue, dans les conditions indiquées, est défavorable à la nutrition osseuse de celui-ci.

Ces faits nous incitent donc à être prudents et à ne pas conclure trop facilement d'une espèce animale quelconque à l'autre, ni surtout à l'espèce humaine. Nous pensons qu'en particulier il y aurait un très grand intérêt, en ce qui concerne la pathogénie du rachitisme, à établir ses conditions de développement chez le plus grand nombre possible d'espèces animales, et à expliquer la résistance de certaines espèces à l'apparition des lésions rachitiques.

C'est peut-être par cette voie que sera précisée la pathogénie du rachitisme humain, qui reste par certains côtés encore obscure, malgré les belles recherches récentes, et que seront approfondis nombre de problèmes importants, touchant à la nutrition osseuse.

DIAGNOSTIC DU DIABÈTE SUCRÉ

LES GLYCOSURIES D'ORIGINE RÉNALE ET HÉPATIQUE

PAR

Marcel LABBÉ

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de la Pitié.

Le diagnostic du diabète sucré entraîne un pronostic et une thérapeutique qui sont de la plus haute importance ; l'intérêt s'en accroît chez les enfants, pour qui une évolution funeste de la maladie est à redouter.

On conçoit donc la nécessité qu'il y a à savoir distinguer la glycosurie diabétique des glycosuries non diabétiques. Ce diagnostic est le plus souvent aisé, car la glycosurie du diabète s'accompagne d'autres symptômes liés à l'hyperglycémie ; elle est nettement influencée par l'alimentation ; enfin elle offre une intensité et un caractère de permanence qui font habituellement défaut dans les glycosuries d'une autre origine.

Il y a cependant quelques glycosuries dont la reconnaissance peut être délicate et qu'on ne saurait, sans une étude clinique approfondie, séparer du diabète. Telles sont : 1° les glycosuries par hyperperméabilité du rein au sucre, qu'on désigne improprement sous le nom de diabète rénal ; 2° les glycosuries par trouble glycorégulateurs d'origine hépatique, qu'il ne faut pas confondre avec ce que l'on peut appeler le diabète hépatique.

I. — **Glycosuries par hyperperméabilité rénale.** — Elles ne sont pas fréquentes ; d'ailleurs elles ne sont pas souvent diagnostiquées. Lépine a vu le premier l'importance des variations de la perméabilité des reins dans la pathogénie des glycosuries ; Klemperer a montré l'existence du diabète rénal ; depuis la découverte de procédés de dosage perfectionnés pour le sucre du sang, l'étude de ces glycosuries s'est beaucoup développée. Les auteurs américains, anglais et allemands ont rapporté un certain nombre de cas de glycosurie d'orine rénale.

J'ai moi-même publié, il y a deux ans (1), l'histoire d'une jeune fille de dix-huit ans, chez qui l'on avait découvert la glycosurie à l'âge de six ans, à la suite d'une scarlatine ; la découverte avait entraîné un pronostic sévère ; on s'était ingénié à faire disparaître la glycosurie, mais elle avait résisté à toutes les thérapeutiques. Cependant la petite fille avait grandi et était parvenue à l'âge de seize ans, sans avoir subi l'évolution fatale que l'on avait redoutée.

C'est alors que je l'examinai. Sa glycosurie était permanente ; elle se produisait même à jeun ; bien qu'elle fût assez abondante (15 grammes à 44 grammes), elle ne s'accompagnait jamais de symptômes d'hyperglycémie ; les régimes l'influençaient peu, et le seul résultat d'une diète sévère, imposée autrefois, avait été d'entraîner une alimentation insuffisante et d'altérer la santé générale.

Fait capital : 1° la glycémie, mesurée à jeun, était normale ($0^{gr},80$), et cependant le glycose passait dans les urines ; les examens refaits à plusieurs mois de distance, à trois reprises, ont donné chaque fois les mêmes résultats. Il y avait donc une perméabilité exagérée du rein au glycose, un abaissement du seuil rénal pour la glycose.

2° L'épreuve d'hyperglycémie alimentaire au glycose donnait des résultats normaux : faible élévation de la glycémie, courte durée de l'hyperglycémie, aire du triangle d'hyperglycémie mesurant $0^{cq},20$, c'est-à-dire une réaction d'hyperglycémie qui ne rappelle en rien les fortes réactions des diabétiques et ressemble en tous points à celles des sujets normaux.

Dès lors, le pronostic était tout à fait changé, la thérapeutique aussi. Je conseillai à la jeune fille de manger à son appétit, comme tout le monde ; et le résultat fut un développement des forces et du poids et le retour à un état de santé normal. Depuis trois ans, l'état ne s'est point modifié, sauf que la glycosurie paraît avoir une tendance à diminuer.

L'an dernier, j'ai eu l'occasion de voir un nouveau cas de glycosurie rénale. Il s'agissait d'un jeune homme de vingt-cinq ans qui, à la suite d'une angine diphtérique, présenta de l'albuminurie accompagnée de glycosurie ; l'albuminurie disparut assez rapidement, mais la glycosurie persista ; elle ne céda point à un régime de réduction hydrocarbonée ; cependant elle était modérée, de 5 grammes environ, et ne s'accompagnait d'aucun autre symptôme d'hyperglycémie. Le jeune homme avait maigri, ce que l'on pouvait attribuer à l'insuffisance des régimes spéciaux auxquels on l'avait soumis et peut-être aussi à des troubles fonctionnels du foie consécutifs à la diphtérie et décelés par l'urobilinurie et la cholalurie. Les parents du jeune homme avaient la crainte légitime du diabète et lui-même en avait la terreur.

Les épreuves biologiques donnèrent les résultats suivants : la glycémie à jeun était de $0^{gr},82$ p. 1 000 ; après ingestion de 45 grammes de gly-

(1) M. LABBÉ, *Annales de médecine*, avril 1922, t. XI, n° 4, p. 273.

cose anhydre, elle s'éleva jusqu'à 1gr,25, puis redescendit en l'espace de deux heures et demie ; la réaction d'hyperglycémie représentait un triangle de 0cq,55 de surface ; la glycosurie, absente à jeun, se produisit après l'ingestion de glycose avec une glycémie de 1gr,21 au maximum.

Refaite à trois mois de distance, l'épreuve d'hyperglycémie présenta les mêmes caractères : glycémie à jeun de 0gr,90 p. 1 000, sans glycosurie ; hyperglycémie à la suite de l'ingestion de glycose qui monte jusqu'à 1gr,53 et revient au point de départ en moins de deux heures et demie ; aire de réaction 0cq,63; glycosurie se produisant pour une glycémie inférieure à 1gr,18.

Il s'agissait donc bien d'une simple hyperperméabilité du rein au glycose. Cependant ce jeune homme fut assez difficile à convaincre ; il craignait le diabète et n'osait suivre le régime plus large que je lui avais conseillé. Il se rendit compte peu à peu de la bénignité de sa glycosurie et de l'utilité de prendre une nourriture plus abondante, et il parvint à augmenter de poids et à reprendre des forces.

II. — **Glycosuries par insuffisance hépatique.** — Elles sont bien connues. Claude Bernard accordait au foie le premier rôle dans la production des glycosuries. Gilbert a distingué des glycosuries par hypo et par hyperhépatie, mais il s'agissait là de glycosuries diabétiques, et ce ne sont point celles-là dont je veux parler. Depuis longtemps on a signalé la glycosurie au cours des maladies du foie. L'origine hépatique est facile à reconnaître lorsqu'il existe une lésion évidente de l'organe (cirrhose, cancer, congestion, etc.) ; mais elle est plus malaisée à mettre en évidence lorsqu'il n'y a que des troubles fonctionnels sans altération anatomique. Seuls, la dyspepsie sans caractères bien nets, mais résistante au traitement, l'altération assez profonde de l'état général, souvent un amaigrissement rapide, peuvent attirer l'attention vers le foie. L'examen des urines, qui décèle, à côté du glycose, de l'urobiline, une réaction de Hay, des amino-acides, de l'ammoniaque ou de l'azote colloïdal en excès, quelquefois des réactions d'acidose, permet de penser qu'il existe un trouble des fonctions hépatiques. Cela ne suffit pas encore pour affirmer que la glycosurie est due à un mauvais fonctionnement du foie et qu'elle n'est point diabétique; car il peut y avoir des troubles hépatiques associés à un diabète vrai, comme dans les cas auquels nous donnons le titre de diabète hépatique. L'évolution anormale de la glycosurie, qui ne répond pas aussi nettement au régime que la glycosurie du diabète, l'absence de symptômes d'hyperglycémie, sont des indices, mais encore insuffisants. Pour trancher le débat, il faut recourir à l'étude de la glycémie. On voit alors que la glycémie est normale à jeun, et qu'il n'y a point de glycosurie à ce moment, ce qui exclut l'idée d'un diabète rénal. On voit, en outre, que la réaction d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glycose, tout en étant plus forte que chez les sujets sains, n'atteint pas l'intensité de celle des diabétiques ; elle est plutôt comparable à celle qu'on obtient chez les basedowiens. Signalée pour la première fois par Baudouin, l'hyperglycémie alimentaire des hépatiques mérite d'être étudiée, car elle peut rendre de grands services pour le diagnostic. Mais elle est inconstante, variable dans son intensité, et il nous faudra en bien connaître les modalités pour en tirer les renseignements précis qu'on est en droit d'attendre d'elle.

Quand on est arrivé au diagnostic de glycosurie d'origine hépatique, la thérapeutique qui s'impose est très différente de celle du diabète. Elle consiste à réveiller les fonctions endormies du foie par l'emploi des extraits hépatiques, des cholagogues, du calomel, des cures alcalines dont le type est la cure de Vichy ; puis à instituer un régime de repos pour le foie consistant en : diminution des graisses et des protéiques, augmentation des hydrocarbones ; le lait, parfois même le lait écrémé, les féculents, les fruits en forment la base. Ce régime, qui est le contraire du régime antidiabétique ordinaire, fait ici disparaître la glycosurie au lieu de l'accroître; par les résultats qu'il donne, il contribue à fortifier le diagnostic.

Les conditions dans lesquelles surviennent les glycosuries par insuffisance hépatique sont variées : on voit celle-ci chez des sujets atteints d'entérite de diverse nature, chez des intoxiqués, chez des alcooliques, chez des gros mangeurs invétérés, dont le foie, surexcité, puis surmené, finit par devenir insuffisant ; parfois, c'est à la suite d'une maladie infectieuse, à la suite d'une anesthésie au chloroforme ou à l'éther ; parfois enfin, l'origine nous échappe complètement.

Quel est l'avenir de ces sujets? Guériront-ils de leur insuffisance hépatique ; resteront-ils toujours entachés d'une méiopragie fonctionnelle et leur glycosurie se reproduira-t-elle de temps en temps ; ou bien deviendront-ils des diabétiques vrais avec un trouble glycorégulateur permanent? En d'autres termes, ces glycosuries avec insuffisance hépatique représentent-elles un stade prémonitoire du diabète? Achard a, depuis longtemps, par des procédés divers, cherché à montrer l'existence de ces prédisposés au

diabète : les médecins américains, John entre autres, essaient de caractériser ces états prédiabétiques. Nous avons entrepris des recherches sur ce point ; mais on conçoit que, pour répondre à cette question, il faut l'épreuve du temps.

Le problème est particulièrement intéressant quand il s'agit de glycosuries survenues chez les enfants. Ici, une glycosurie diabétique, même lorsqu'elle offre au début des allures bénignes, est à peu près sûrement destinée à s'aggraver et fait prononcer un arrêt de mort presque fatal ; au contraire, les glycosuries par insuffisance hépatique sont d'un pronostic favorable ; elles ne nécessitent point ces régimes sévères qui rendent aux petits la vie si pénible et qui n'ont pour résultat que de retarder l'échéance fatale ; après un traitement convenable et suffisamment prolongé, elles sont susceptibles de guérir complètement.

J'ai eu l'occasion d'observer quelques cas de ce genre. L'un d'eux est celui d'un enfant que m'adressa son père, épouvanté par la découverte d'une glycosurie qu'il prenait pour du diabète. Les circonstances dans lesquelles était survenue la glycosurie, son taux minime ne dépassant pas 1 à 2 grammes, l'absence d'un syndrome d'hyperglycémie, la découverte de signes urinaires d'insuffisance hépatique me firent adopter le diagnostic de glycosurie d'origine hépatique ; un peu de calomel, une cure alcaline, un régime lacto-farineux eurent rapidement raison de cette glycosurie et rendirent au foie son intégrité fonctionnelle, en éloignant le spectre du diabète.

Un autre enfant a eu, à l'âge de deux ans et demi, une grippe compliquée de troubles intestinaux qui ont persisté et ont fait craindre l'appendicite ; cependant, il a toujours été doué d'un gros appétit et fort mangeur. A l'âge de six ans, cet enfant, qui grandit rapidement, maigrit d'une façon notable. On lui trouve un gros foie ; quelques mois plus tard, l'analyse des urines décèle 12 grammes de glycose par litre, sans albumine. Un régime de réduction hydrocarbonée abaisse la glycosurie à $1^{gr},26$, mais ne la fait pas disparaître ; un régime de fruits, de légumes et de céréales la fait cesser ; le lait et les œufs ne sont pas supportés et produisent de la diarrhée. Un peu plus tard, l'enfant étant amélioré, l'analyse des urines montre l'absence de glycosurie et d'acidose, cependant qu'il y a encore de l'amino-acidurie et de l'urobilinurie. Il s'agissait évidemment ici d'une glycosurie liée à des troubles fonctionnels du foie chez un enfant atteint de troubles intestinaux anciens et intoxiqué par la suralimentation.

Un autre exemple est encore plus significatif. Il s'agit d'une fillette de sept ans, chez qui l'on découvre une albuminurie orthostatique qu'améliore, sans la faire disparaître, une cure à Saint-Nectaire. Quelques mois plus tard, l'enfant ayant maigri de 2 kilogrammes, on examine ses urines et l'on y trouve 18 grammes de glycose par jour ; il n'y a pas de symptômes d'hyperglycémie, pas d'acidose. Un peu après survient un vomissement sans cause accompagné de diacéturie. Il n'y a pas d'antécédents diabétiques, pas d'antécédents hépatiques dans la famille. Une glycosurie de 18 grammes accompagnée d'amaigrissement et de perte des forces, survenue sans cause connue, fait naturellement penser au diabète et le pronostic apparaît sévère. Cependant un régime mixte avec réduction des hydrocarbonés fait cesser la glycosurie ; on trouve de la cholalurie et de l'urobilinurie ; le foie déborde un peu les côtes ; il n'est pas douloureux ; les conjonctives sont subictériques ; les paumes des mains sont jaunes ; la langue est saburrale.

On ajoute au régime des quantités croissantes de pommes de terre et de pain, ce qui porte la dose des hydrates de carbone à 130 grammes, puis à 200 grammes par jour, chiffre assez élevé pour un enfant. La glycosurie ne reparaît point.

On pratique alors l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire : avec 22 grammes de glycose, la glycémie s'élève de $0^{gr},91$ à $2^{gr},33$; l'aire du triangle d'hyperglycémie est de $3^{cq},1$; c'est une réaction forte qui rappelle les réactions des diabétiques. La petite malade est-elle donc une diabétique, malgré le caractère transitoire de sa glycosurie et le chiffre élevé de sa tolérance pour les hydrates de carbone? C'est ce que l'avenir nous apprendra. Pour le moment, le pronostic est réservé ; mais nous avons tendance à croire qu'il s'est agit d'une glycosurie par insuffisance hépatique et non d'une glycosurie diabétique, car la petite fille paraît avoir recouvré une santé normale depuis plus d'un an déjà.

Un jeune homme de vingt-cinq ans, ayant une hérédité diabétique et présentant des stigmates de dégénérescence (dentition irrégulière, hypospadias, atrophie d'un testicule), probablement d'origine hérédo-syphilitique, a eu depuis quelques années trois crises d'hébéphrénie ; il présente actuellement un état de confusion mentale avec agitation et crises de délire. Depuis quelque temps, il maigrit, bien qu'il mange et qu'il digère assez bien. On examine alors ses urines et l'on y découvre du glycose. C'est dans ces conditions qu'il m'est présenté comme diabétique. En réalité, il me paraît atteint de troubles fonctionnels du foie : il n'a en effet qu'une faible glycosurie de 2 grammes, sans symptômes d'hyperglycémie ;

il n'a pas d'acidose, pas d'amino-acidurie ; il a, par contre, de la cholalurie et une urobilinurie très abondante.

Dans le cas suivant, la glycosurie est le résultat d'un surmenage de la fonction glycorégulatrice par abus de sucre. Il s'agit d'un adulte qui, à l'occasion d'une assurance sur la vie, est reconnu glycosurique ; il avait cependant les apparences d'une bonne santé. Convaincu que sa glycosurie tenait aux abus de sucre qu'il avait faits depuis quelque temps, il supprime le sucre de son alimentation : trois jours après, on trouve encore 18 grammes de glycose par litre d'urine ; quinze jours plus tard, il n'y en a plus que des traces ; dix jours encore, et la glycosurie a complètement et définitivement cessé. Toutefois, avant de l'assurer, les experts demandent mon avis. J'examine cet homme, qui est de complexion vigoureuse, non obèse, qui ne présente aucun indice d'affection viscérale, et qui n'a point d'antécédents diabétiques familiaux. Sa tolérance pour les hydrocarbones est assurément très élevée, puisqu'il n'a point de glycosurie, malgré une alimentation abondante dans laquelle entrent plus de 400 grammes de pain par jour. Il peut s'agir cependant d'un diabète très modéré, latent. Seule, l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire peut nous renseigner avec précision : après absorption de 45 grammes de glycose pur, la glycémie monte de 1gr,13 à 1gr,64, la réaction dure trois heures, son intensité se mesure par une aire de 0cq,75. Ce chiffre est un peu supérieur à celui des sujets normaux ; il est très inférieur à celui des diabétiques ; il traduit une légère insuffisance de la glycorégulation, provoquée sans doute par le surmenage hépatique.

Voici encore un cas du même genre. Un homme de quarante ans, de corpulence normale, ni alcoolique, ni syphilitique, digérant bien, assez fort mangeur, surtout de sucre, ayant fait examiner ses urines il y a trois ans, y découvre 2 à 3 grammes de sucre ; les régimes ne font point cesser cette petite glycosurie ; d'autre part, de gros excès de sucre ne la font monter qu'à 8 grammes. Cependant le sujet n'a pas de soif excessive, pas d'altération des dents, aucun symptôme d'hyperglycémie. Les principaux viscères sont normaux ; les réflexes rotuliens sont conservés. Dans ces conditions, je soupçonne la glycosurie de ne pas être due à un diabète, mais à une simple insuffisance hépatique. L'analyse d'urine décèle une urobilinurie abondante, mais aucun autre symptôme d'insuffisance hépatique. Enfin une épreuve d'hyperglycémie provoquée montre une élévation de la glycémie de 1gr,18 à 1gr,91, une réaction d'une durée de deux heures, et une aire de réaction de 0cq,78, c'est-à-dire un peu supérieure à celle des sujets normaux, mais très inférieure à celle des diabétiques. Il me semble donc que la glycosurie du sujet peut être considérée comme due à une insuffisance glycorégulatrice pure, probablement liée à une altération de la fonction glycogénique du foie.

Conclusions. — Les exemples que j'ai rapportés montrent qu'il existe, à côté du diabète, diverses altérations de la fonction glycorégulatrice, tenant à l'état du système nerveux, des glandes endocrines, des reins et surtout du foie, qui se distinguent nettement du diabète au point de vue de leur évolution.

Dans le diabète, le trouble glycorégulateur est plus intense ; il est permanent et même, dans les formes graves, il est progressif ; il s'associe à des troubles du métabolisme des albumines et des graisses dans les formes graves.

Dans les glycosuries non diabétiques, le trouble de la glycorégulation est plus modéré ; il est transitoire et le plus souvent curable ; il n'a pas de tendance à l'évolution progressive ; et quand il est associé à un trouble du métabolisme des albumines et des graisses, ce dernier est beaucoup moins intense qu'au cours des diabètes graves.

La thérapeutique de ces glycosuries non diabétiques est très différente de celle qu'on oppose au diabète. Ici le régime de réduction hydrocarbonée n'est plus indiqué ; souvent même, dans les glycosuries d'origine hépatique, c'est par la suppression de la viande, par la diminution des graisses, et par l'institution d'un régime lacto-farineux qu'on arrive le mieux à la guérison.

On voit donc quel intérêt il y a, en présence de toute glycosurie, principalement chez un sujet jeune, à établir un diagnostic précis. Pour y arriver, on s'appuiera, non seulement sur la clinique, mais sur les recherches de physio-pathologie et en particulier sur le dosage de la glycémie et l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire au glycose; elle seule, dans des cas délicats, nous donne une autorité suffisante pour écarter le diagnostic de diabète, ce qui lui donne une importance capitale en cas de litige dans les assurances sur la vie et en matière de pronostic dans la pathologie infantile.

GLYCÉMIES ET GLYCOSURIES ADRÉNALINIQUES

PAR

H. BIERRY et F. RATHERY

Depuis que F. Blum (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1901) a signalé la glycosurie temporaire produite par l'injection d'extrait de capsules surrénales, de nombreux travaux ont paru, relatifs d'une part au fait lui-même, d'autre part à sa signification physiologique.

A la suite des travaux de Doyon et Kareff, de Noël Paton, de Bierry et Gruzewska, etc., on admet que l'adrénaline détermine une mobilisation du glycogène du foie. L'excitation des splanchniques provoque de l'hyperglycémie et de la glycosurie ; il est probable comme l'un de nous l'écrivait (C. Bierry, *Presse médicale*, 1913, n° 47), que « normalement l'excitation par certaines fibres nerveuses se transmet aux surrénales qui versent l'adrénaline dans le sang, et que l'adrénaline exerce ensuite son action sur le glycogène du foie, par l'intermédiaire des fibres nerveuses tenant l'amylase hépatique sous leur dépendance ». Il résulte de ces faits que la sécrétion de l'adrénaline contribue, pour une part tout au moins, à maintenir constant le taux du sucre du sang.

Nous n'entrerons pas ici dans la discussion soulevée récemment concernant le rôle de l'adrénaline chez le sujet normal (Gley, Tournade), pas plus du reste que sur celle concernant la participation du pancréas dans la production de l'hyperglycémie adrénalinique (Herter et Wackeman, etc.).

Notre but, dans cet article, n'est pas de faire une étude complète de l'hyperglycémie et de la glycosurie adrénalique; nous voudrions simplement insister sur certains faits concernant cette hyperglycémie et cette glycosurie qui ont été l'objet de travaux récents et qui peuvent conduire à des données intéressantes de physiologie pathologique.

1° **Hyperglycémie adrénalique.** — Elle est constante à la suite d'injection d'adrénaline lévogyre.

Zuelzer, Herter et Richards (1901-1902), Meltzer constatent que l'injection d'adrénaline produit de l'hyperglycémie. Le même fait fut retrouvé par Herter et Wackeman, Lœper et Crouzon, Bierry et Lalou, Bierry et Gruzewska, Doyon, Morel et Kareff, etc. Cette hyperglycémie adrénalique survient à la fois à la suite de l'injection intraveineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée. Bierry et L. Fandard ont constaté que des doses des 0gr,001 par kilogramme d'animal, introduites dans la cavité péritonéale ou dans les veines (dose moindre ordinairement nécessaire parce que mal supportée), déterminent une hyperglycémie notable dont l'effet maximum se produit beaucoup plus tôt (30 minutes) que dans les injections intrapéritonéales.

Il est bien certain que l'*alimentation antérieure du sujet* et l'*état de son taux glycémique avant l'injection* peuvent influer sur la production et le taux de cette hyperglycémie. Nous touchons là à la question de la réserve en glycogène et à ses rapports avec l'hyperglycémie adrénalinique étudiée par de nombreux auteurs. Inversement, en cas d'hypoglycémies, antérieures à l'injection, reproduites expérimentalement (section des splanchniques, décapsulation), il serait nécessaire d'élever la dose d'adrénaline injectée.

Ritzmann insiste sur ce fait que, plus l'organisme est pauvre en glycogène, plus élevées sont les doses d'adrénaline nécessaires pour provoquer la glycosurie.

Achard, Ribot et Binet (*Soc. biol.*, juillet 1919) ont montré que l'addition d'adrénaline au sucre injecté amène une augmentation du sucre sanguin plus élevée que la somme des augmentations déterminées par l'adrénaline seule et le glycose seul ; de plus, cette hyperglycémie est particulièrement prolongée.

L'hyperglycémie adrénalique est donc *constante*, pourvu qu'on emploie des doses suffisantes, et le taux de l'adrénaline à employer pour produire cet effet semble fonction de la réserve glycogénique du sujet.

A *dose toxique*, on peut provoquer l'hyperglycémie chez les animaux inanitiés (Blum). L'homme serait particulièrement sensible à l'adrénaline: Franck, à la suite de l'injection d'un milligramme d'adrénaline, aurait constaté, trois quarts d'heure après, une élévation de la glycémie d'un tiers. Les chiens jeunes présenteraient une plus forte hyperglycémie que les chiens âgés.

MM. Lœper et G. Verpy utilisent l'épreuve de l'hyperglycémie adrénalique (*Soc. méd. hôp.*, 1er juin 1917) pour déceler l'insuffisance hépatique. Ils pratiquent une injection intramusculaire d'un milligramme d'adrénaline et dosent le sucre du sang avant et une heure après l'injection ; ils admettent que, chez le sujet normal, on constate une augmentation de 0gr,40, peu influencée par l'absorption antérieure de sucre. Lorsque le foie est lésé, la glycémie serait peu intense; les auteurs pensent du reste que les injections successives d'adrénaline vaccinent le sujet (Lœper et Crouzon) et que les modifications de la glycémie dans ce cas, ne produisent plus. Ils estiment que l'hyperglycé-

mie provoquée est indépendante du taux glycémique primitif. Ces conclusions, pour intéressantes qu'elles soient, sont en discordance avec les faits observés par d'autres auteurs.

Nous avons étudié la marche de la glycémie (sucre libre) à la suite d'injection intrapéritonéale d'adrénaline ; la plus forte hyperglycémie se produit très rapidement (une à trois heures après), elle décroît ensuite et, vingt-quatre heures après, le sucre libre est revenu au taux normal; parfois même il tombe au-dessous du taux primitif.

2° **Les hyperglycémies, sucre libre et sucre protéidique.** — Les auteurs qui jusqu'ici ont étudié les effets de l'adrénaline sur la glycémie se sont bornés à enregistrer les variations du sucre libre; Lépine et Boulud avaient tenté de rechercher l'état de ce qu'ils appelèrent sucre virtuel. R. Lépine et ses collaborateurs ont désigné comme *sucre virtuel*, un sucre faiblement combiné pouvant être mis en liberté, en particulier, par un ferment vasculaire (*Lyon médical*, 14 novembre 1913).

Ce sucre virtuel, intermittent, dont l'origine a été attribuée successivement par R. Lépine et ses collaborateurs au glycogène, aux glucosides, etc., ne doit pas être confondu avec le *sucre protéidique*, dont la présence est constante chez tous les animaux ; il ne peut pas, du reste, être mis en évidence par les expériences dont Lépine et ses collaborateurs se sont servis pour obtenir leur « sucre virtuel » (Bierry et L. Fandard, *C. R. Acad. des sciences*, 16 février 1914).

Phocas a tenté d'étudier les modifications de ce « sucre virtuel » de Lépine qui surviennent à la suite d'injections d'adrénaline.

Nous avons fait, en collaboration avec Mlle Levina, une série d'expériences concernant les modifications de la glycémie protéidique à la suite d'injections d'adrénaline, qui nous ont paru tout à fait concluantes et pleinement confirmatives de celles que l'un de nous fit autrefois avec Mme Randoin-Fandard.

La recherche des variations dans le sang du sucre protéidique après injection d'adrénaline présente en effet un réel intérêt. Nous avons antérieurement montré, par des analyses concernant la teneur en eau, en sucre protéidique, en sucre libre, en protéines et en azote de ces protéines, des plasmas porte et sus-hépatique, qu'il se fait dans le foie une transformation du sucre protéidique. Il y avait tout lieu de penser que le sucre protéidique, qui concourt à la glyco-régulation, devait subir des variations, chez l'animal soumis à des injections d'adrénaline, surtout si l'adrénaline est bien l'un des agents qui interviennent dans les mécanismes régulateurs, dont l'ensemble constitue la fonction glycogénique.

Expérimentalement, chez des chiens soumis depuis dix jours à une nourriture mixte assez sensiblement la même, mis au jeûne quinze à vingt heures avant de recevoir les injections d'adrénaline, nous utilisions des doses toujours identiques (par rapport au poids de l'animal : un milligramme par kilogramme), dans les mêmes conditions de dilution et de vitesse d'injection; toutes ces injections étaient faites par la voie péritonéale.

Nous avons fait des prises de sang successifs, en nous assurant que sur les gros chiens que nous utilisions, les quantités de sang prélevées n'avaient pas de répercussion sensible sur le taux du sucre protéidique.

Le sucre protéidique *commence par baisser* pour *s'élever ensuite notablement au-dessus du chiffre primitif*.

L'examen comparé des variations concomitantes du sucre libre et du sucre protéidique dans le plasma permet de formuler les conclusions suivantes: dans l'ensemble, les variations des deux sortes de sucre ont lieu *en sens inverse*. La *diminution* du sucre protéidique, observée au début de l'action de l'adrénaline, coïncide plus ou moins exactement avec la *teneur maxima* du plasma en sucre libre. La teneur maxima en sucre protéidique ne coïncide jamais avec la teneur maxima en sucre libre, *celle-ci s'observant toujours avant celle-là*. L'élévation du sucre protéidique se fait lentement et se manifeste encore parfois soixante-douze heures après, alors que le sucre libre est revenu au chiffre primitif ou même est au-dessous de ce dernier.

3° **La glycosurie est inconstante à la suite d'injection d'adrénaline lévogyre.** — La glycosurie adrénalinique n'a pas été obtenue par tous les auteurs qui l'ont recherchée. Josserand n'a pu la noter, Herter et Wackeman n'ont provoqué qu'une glycosurie extrêmement faible. Zuelzer, Meltzer, Bouchard et Claude, Bierry et Gruzewska ont, par contre, noté une glycosurie marquée. Ces derniers auteurs (*Soc. biol.*, mai 1905), utilisant l'adrénaline naturelle (lévogyre) que Gabriel Bertrand venait d'extraire des capsules surrénales de cheval, ont relaté les effets constants de cette adrénaline : introduite sous la peau, à la dose de $0^{mg},1$ par kilogramme, elle provoque chez le chien, en une heure et demie, une glycosurie notable ; injectée à la dose d'un milligramme par kilogramme d'animal dans la cavité péritonéale, elle fait apparaître le

glucose très rapidement dans l'urine, où sa teneur peut atteindre, après trois ou quatre heures, jusqu'à $7^{gr},60$ p. 100.

L'*inconstance* de la glycosurie adrénalique peut relever de plusieurs causes.

1° Il est certain que si on ne recherche que la seule glycosurie, celle-ci ne se produira, lorsqu'on utilise de faibles doses, que dans des circonstances particulières : c'est ainsi que Claude et Baudouin ont montré que chez l'homme, l'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline ne produit qu'une glycosurie purement alimentaire (ingestion de 150 grammes de glucose de suite après l'injection).

On pourrait donc admettre que, dans ces cas, la dose d'adrénaline injectée seule intervient pour expliquer l'inconstance du phénomène.

2° Il est beaucoup plus intéressant de comparer l'état du sang et l'état des urines en ce qui concerne leur teneur en glucose.

Lœper et Crouzon, Paton, Underhill et Closson, Pollak avaient noté l'existence d'hyperglycémie sans glycosurie. L'un de nous et Gruzewska, puis Randoin-Fandard avaient constaté que la plus forte hyperglycémie ne concorde pas avec la plus forte glycosurie. Avec Mlle Levina nous avons pu constater, après injection intrapéritonéale d'adrénaline, des hyperglycémies notables pouvant atteindre $3^{gr},80$ de sucre libre par litre de plasma, sans qu'on puisse déceler le passage de glucose dans l'urine. Par contre, d'autres animaux présentèrent des glycosuries de $17^{gr},50$ au litre avec une glycémie de $1^{gr},38$. De plus, chez un même animal, une glycémie de $3^{gr},55$ ne donnait qu'une glycosurie de $9^{gr},50$, tandis que, la glycémie étant tombée à $1^{gr},38$, la glycosurie s'élevait à $17^{gr},50$. Or, fait intéressant à noter, l'animal avant l'injection présentait une glycémie de $1^{gr},54$ et n'était pas glycosurique.

Cette discordance entre l'hyperglycémie et la glycosurie est importante à retenir ; on peut évidemment dire que, chez certains animaux, le seuil de la glycémie s'élève à la suite de l'injection d'adrénaline, mais on ne fait ainsi que traduire sous une forme différente l'énoncé d'un fait sans l'expliquer.

On a prétendu qu'il y avait une diminution de la perméabilité du rein et que le phénomène se produisait surtout après des injections successives.

On a invoqué une accoutumance du rein aux fortes hyperglycémies, créant une sorte d'imperméabilité au glucose avec influence spécifique du rein vis-à-vis de l'emploi fréquent de l'adrénaline.

En réalité, nous avons souvent noté cette absence de glycosurie avec une hyperglycémie notable, lors de la *première* injection.

Pollak faisait jouer un rôle à la diurèse: pour un même taux de sucre sanguin, l'absence de celle-ci va de pair avec l'absence de glycosurie ; une forte diurèse, par contre, accompagnait toujours la glycosurie. Biberfeld, au contraire, considérait la glycosurie comme la cause même de la diurèse.

Quelle que soit l'interprétation qu'on donne du phénomène, — et il ne semble pas actuellement qu'aucune des hypothèses soit satisfaisante, — le fait en lui-même semble aujourd'hui définitivement établi. Il paraît donc démontré que le rein, directement ou indirectement, intervient dans la production du phénomène. L'hyperglycémie semble donc constante à la suite de l'emploi de l'adrénaline gauche, la glycosurie est loin d'être constante ; elle est du reste le plus souvent de *courte durée*. Blum donnait le chiffre de deux à trois jours ; il nous semble beaucoup trop élevé. Sur une vingtaine d'animaux expérimentés, nous n'avons constaté *qu'une fois* une glycosurie persistant pendant vingt-quatre heures ; elle avait totalement cessé au bout de quarante-huit heures.

4° **Les effets diffèrent suivant les adrénalines employées :** adrénaline lévogyre, adrénaline dextrogyre, isomères optiques d'une isoadrénaline β-méthylnoradrénaline.

Nous avons étudié, avec Mlle Levina, l'influence sur la glycémie et la glycosurie de différents types d'adrénaline.

a. **Adrénaline lévogyre.** — Nous avons employé différents types d'adrénaline lévogyre : synthétique, naturelle. L'hyperglycémie fut aussi marquée avec l'adrénaline synthétique qu'avec l'adrénaline naturelle ; il est certain cependant que certaines adrénalines provoquent plus facilement que d'autres, l'hyperglycémie ; les effets sur la glycosurie nous ont semblé dans nos expériences être indépendants de la source même de l'adrénaline. Cependant nous tenons à faire remarquer que l'un de nous, avec Gruzewska, en utilisant l'adrénaline naturelle lévogyre, extraite par G. Bertrand des surrénales de cheval, a obtenu des glycosuries beaucoup plus élevées que celles retrouvées dans nos dernières expériences.

b. **Adrénaline droite.** — Celle-ci nous a donné, comme la gauche, des variations nettes quoique moins intenses concernant le sucre libre et le sucre protéidique ; nous avons noté comme pour la gauche de la glycosurie, mais, comme pour la gauche encore, d'une façon très *inconstante*.

Les deux adrénalines gauche et droite sont donc capables de provoquer les *mêmes variations* du sucre libre et du sucre protéidique dans le plasma sanguin *à l'intensité près*, l'adrénaline lévogyre étant plus active que son isomère droit

c. **Isomères optiques d'une iso-adrénaline : β-méthylnoradrénaline.** — Ces iso-adrénalines nous ont été très aimablement données par M. Tiffeneau qui en a déjà fait l'étude au point de vue vaso-moteur. D'après les recherches de M. Tiffeneau et de Mlle Mulot, l'activité au point de vue vaso-constricteur de la β-méthynoradrénaline gauche est plus faible que celle de l'adrénaline naturelle lévogyre.

Rappelons que la β-méthylnoradrénaline est un isomère synthétique de l'adrénaline. Dans la β-méthylnoradrénaline

$$\begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} > C^6H^3 - CHOH - \underset{CH^3}{\underset{|}{CH}} - NH_2$$

la substitution méthylée, au lieu d être fixée sur l'atome d'azote comme dans l'adrénaline :

$$\begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} > C^6H^3 - CHOH - CH^2 - \underset{CH^3}{\underset{|}{NH}}$$

se trouve fixée sur l'un des carbones de la chaîne latérale, sur le carbone β.

Nous avons constaté des différences d'action très accentuées entre les deux isomères optiques : tandis que l'isomère gauche, à certaines doses, est capable de provoquer des variations fort nettes de la glycémie et parfois de la glycosurie, comme *l* et *d*-adrénaline, l'isomère droit, aux mêmes doses, n'agit pas ou agit très peu ; la glycémie sucre libre comme la glycémie sucre protéidique ne bouge pas ou varie de quelques centigrammes, la glycosurie ne se produit pas.

Nous avons injecté des mélanges d'iso-adrénaline droite et gauche ; lorsque les deux isomères sont injectés concurremment aux mêmes doses, on a constaté une influence nette sur les glycémies; il en a été de même lorsque le mélange était fait d'un tiers de gauche pour deux tiers de droite.

Ces différences d'activité entre *deux isomères optiques* sont extrêmement intéressantes, et nous ne croyons pas qu'à ce point de vue, le fait ait encore été signalé.

5° Il existe des substances qui paraissent s'opposer à l'hyperglycémie adrénalique. — On a décrit comme telles la pilocarpine, l'hirudine (Jacobson, Fröhlich et Pollak, Underhill), la papavérine, la quinine, l'acide salicylique, l'antipyrine, la guanine. Desgrez et Dorleans ont étudié à ce point de vue l'action de la lymphe. Nous signalerons surtout l'action de l'ergotinine, que nous avons pu nous-même sétudier grâce à M. Georges Tanret. Miculicich (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 69, 133-148) montra que l'injection sous-cutanée ou intraveineuse d'ergotoxine empêche l'action d'une excitation électrique ou chimique des filets sympathiques (Dale). Après injection d'un demi à un milligramme, la glycosurie adrénalique serait passagère; après celle de 2 à 4 milligrammes, elle ne se produit pas. L'ergotoxine administrée après le début d'une glycosurie adrénalique fait rapidement disparaître celle-ci.

Miculicich admet deux mécanismes : d'une part une action empêchante sur l'hyperglycémie, d'autre part une intervention du rein qui ne laisserait plus éliminer le glucose ; l'élimination de NaCl ne serait pas influencée ; la diurèse est un peu diminuée.

Laurin (*Bioch. Zeitsch.*, 87, 1917) signale également qu'après injection d'adrénaline, l'hyperglycémie fait défaut. Cet antagonisme entre l'ergotoxine et l'adrénaline ne s'étendrait pas uniquement à l'hyperglycémie et à la glycosurie (action antagoniste sur le tonus de certaines fibres lisses : Macht).

Nous avons nous-mêmes étudié cette action antagoniste de l'ergotinine (l'ergotoxine anglaise n'étant, comme nous l'indique M. G. Tanret, que l'ergotinine amorphe de C. Tanret, produit d'hydratation lente de l'ergotinine cristallisée).

Après avoir prélevé du sang à un chien, à jeun depuis dix-huit heures, nous pratiquons une injection d'adrénaline, puis, un certain temps après, une injection d'ergotinine, et nous étudions la glycémie et la glycosurie après chacune de ces deux injections.

Chez un chien, la glycémie adrénalique, qui était montée de 1gr,13 à 3gr,51 (sucre libre), s'abaisse à 1gr,59 deux heures après l'injection d'ergotinine ; la glycosurie, qui était de 8gr,20 après l'injection d'adrénaline, disparaît après celle d'ergotinine.

Chez un autre animal, nous employons des doses très fortes d'ergotinine et les mêmes doses que précédemment d'adrénaline ; nous étudions la glycémie une heure après l'injection d'ergotinine. La glycémie adrénalique, qui était montée de 1gr,13 à 2gr,15, redescend à 1gr,59 après l'injection d'ergotinine ; nous n'avons noté à aucun moment de glycosurie (mais nous avons déjà indiqué plus haut l'inconstance de la glycosurie adrénalique).

Il semble donc bien que l'ergotinine ait une action *empêchante* sur l'hyperglycémie adrénalique. Ajoutons que l'ergotinine injectée seule ne nous a pas paru avoir d'action nette sur la glycémie, mais nos expériences sont encore trop peu nombreuses pour que nous puissions être absolument affirmatifs.

Conclusions. — De cette courte étude sur la glycosurie et l'hyperglycémie adrénaliques, nous conclurons :

1° Que l'hyperglycémie adrénalique sucre libre paraît *constante* après l'injection d'adrénaline lévogyre ; elle est du reste de courte durée.

2° Que la glycémie protéidique suit une *courbe inverse* de celle de la glycémie sucre libre ; le sucre protéidique s'abaissant en général pour remonter ensuite d'une façon notable ; *cette hyperprotéidoglycémie se fait lentement et dure beaucoup plus longtemps* que l'hyperglycémie sucre libre.

3° Qu'il n'y a *aucun parallélisme entre l'hyperglycémie et la glycosurie* ; cette dernière, du reste, faisant très *souvent défaut*.

4° Que les différentes bases adrénaliniques ont des effets *différents* ; l'adrénaline droite produisant les mêmes effets que la gauche, mais avec moins d'intensité, tandis qu'on note des *modalités d'action tout autres* entre les deux isomères optiques d'une iso-adrénaline, la β-méthyl-noradrénaline.

5° Que certaines *substances*, comme l'*ergotinine*, sont douées d'un pouvoir *empêchant* vis-à-vis de l'hyperglycémie adrénalique (1).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les myopathies distales tardives.

Les myopathies périphériques ou distales sont à juste titre considérées comme très rares. NAVILLE, CHRISTIN et FROMMEL (*L'Encéphale*, mars 1923) en font une étude détaillée dans laquelle ils font ressortir plusieurs points cliniques particuliers.

Le début en est tardif. Les muscles les plus périphériques sont les premiers touchés, avec prédominance des lésions aux extenseurs de la main et des doigts, localisations initiales très différentes de celles constatées au niveau des éminences thénar et hypothénar dans le cas d'atrophies myélopathiques ou névritiques. L'évolution en est lente. Elles n'ont aucun caractère familial, ni héréditaire.

Les auteurs, dans leur statistique personnelle, ont relevé plus de cas de type distal que de myopathies d'autres formes. Le début des myopathies distales est nettement moins tardif chez l'homme que chez la femme ; elles paraissent d'ailleurs atteindre plus fréquemment celle-ci : ces formes féminines périphériques tardives passent volontiers inaperçues, ou du moins leur véritable nature myopathique est souvent méconnue, la faiblesse des extrémités étant simplement attribuée à un état de faiblesse générale, à la fatigue professionnelle, à l'involution sénile ou aux effets toxiques de quelque maladie concomitante.

La sensibilité est toujours intacte à tous les modes. Au point de vue électrique, le seuil d'excitabilité des muscles atteints est à peu près semblable à celui des muscles normaux ; les secousses sont brusques ; l'intensité de la contraction diminue proportionnellement à l'atrophie pour devenir nulle avec la fonte complète du muscle.

P. BLAMOUTIER.

Données anciennes et récentes sur l'huile de foie de morue. Son action sur les dystrophies osseuses de l'enfant.

L'action thérapeutique de l'huile de foie de morue, particulièrement en ce qui touche aux dystrophies osseuses de l'enfance, est depuis longtemps connue. Les causes de cette action sont restées jusqu'à ces derniers temps très obscures. Les travaux récents sur les avitaminoses et les maladies par carence ont apporté des précisions nouvelles sur ce sujet.

MOURIQUAND, MICHEL et RAVAULT (*Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1923) rappellent les notions médicales anciennes, relatives à l'activité thérapeutique de l'huile de foie de morue, puis exposent les travaux biochimiques récents expliquant cette activité. Leurs conclusions pratiques sont à retenir :

1° L'huile de foie de morue est un médicament de haute valeur ostéo-eutrophique, et en particulier un médicament nettement antirachitique, ainsi que la clinique l'avait montré, ainsi que l'expérimentation l'a précisé.

2° Elle doit ce pouvoir à certaines substances pour la plupart mal déterminées cliniquement, mais dont quelques-unes sont du type « vitamine » lipo-soluble. L'existence d'une vitamine antirachitique est contestée, mais celle d'une substance antirachitique agissant à doses minimales ne l'est pas. Ces substances actives, surtout antirachitiques, sont à peu près inexistantes dans les autres corps gras (notamment dans les huiles végétales ; le beurre ne contient que du lipo-soluble, mais ne semble avoir aucun pouvoir antirachitique). Tous les succédanés de l'huile de foie de morue ne peuvent la remplacer, car ils ne contiennent ni le lipo-soluble, ni la substance antirachitique.

3° L'expérience clinique et expérimentale indique que de très fortes doses d'huile de foie de morue ne sont nullement nécessaires pour favoriser la trophicité osseuse, étant donnée l'activité considérable de la substance antirachitique à dose minimale : elles entraînent non seulement des troubles gastro-intestinaux et hépatiques, mais nuisent encore, dans certains cas, à la nutrition osseuse elle-même.

P. BLAMOUTIER.

Résection du poumon pour infection suppurative.

C'est en réalité dans des cas de dilatation bronchique avec suppuration qu'a été tentée cette thérapeutique encore assez peu courante. HOW. LILIENTHAL (*Annals of Surgery*, 1922, t. LXXV, n° 3, p. 257) y a eu recours 31 fois : il a pu en réunir à peine 30 cas antérieurs aux siens.

L'intervention est sérieuse, aussi faut-il bien en préciser les indications. On y aura recours de préférence chez les jeunes (au-dessous de trente-cinq ans), porteurs de lésions anciennes, non encore opérées, et autant que possible on attendra que le malade réclame lui-même l'intervention (!). On aura soin de préciser le siège du foyer par un examen radioscopique. On refusera d'opérer si les lésions sont bilatérales ; si le sujet, âgé de plus de trente-cinq ans, a déjà subi une intervention ; s'il est porteur d'une autre affection sérieuse. On accède sur le

(1) Tous les détails bibliographiques concernant l'ergotinine nous ont été très aimablement fournis par M. G. Tanret.

lobe malade par une longue incision intercostale; selon les difficultés rencontrées, on pourra opérer en un temps ou en deux temps, la durée de l'intervention ne devant pas atteindre quarante-cinq minutes. Le choc opératoire est toujours considérable ; la complication la plus dangereuse est l'infection anaérobie ; on est également exposé à voir survenir des hémorragies secondaires.

Voici les résultats :

14 cas d'infection limitée à un seul lobe : résection d'un lobe = 6 morts (42,8 p. 100).

10 cas d'infection plus étendue : résection de plus d'un lobe = 7 morts (70 p. 100).

7 cas où la résection fut tentée mais ne put être faite = 5 morts.

Soit au total 31 cas avec 18 morts, et une mortalité globale de 58 p. 100.

Tous les malades qui ont survécu, sauf deux, ont été complètement guéris. Néanmoins nous ne pensons pas que cette méthode soit près d'être employée couramment.

J. M.

Un cas d'épithélioma primitif de la conjonctive.

Au niveau de la conjonctive et surtout dans la région du limbe, on observe de façon assez fréquente des tumeurs malignes, qui peuvent être secondaires ou primitives.

Dans un travail récent (*Revue cubaine d'ophtalmologie*, janvier-juin 1922), le Dr A. CAMISON étudie un cas d'épithélioma primitif de la muqueuse qui nous a paru digne d'intérêt.

Il s'agissait d'un homme de soixante-seize ans, qui, après un minime traumatisme, étiologie fréquemment invoquée par les malades, présenta une hyperémie conjonctivale avec sensation de corps étranger, et une photophobie marquée. Bientôt apparut au limbe (partie externe), de l'œil gauche une minime excroissance qui atteignit au bout de onze mois le volume d'une petite noix; la coloration était framboisée et il n'existait aucune réaction ganglionnaire; l'œil par ailleurs était normal. Une opération fut pratiquée qui consista en excision aussi complète que possible de la tumeur et cautérisation au galvano cautère, la néoformation étant fortement adhérente à la sclérotique et à la cornée.

L'examen microscopique permit au Dr Lopez Garcia d'affirmer l'existence d'un épithélioma pavimenteux lobulé et tubulé avec stroma embryonnaire, quelques foyers télangiectasiques et cellules à grand pouvoir proliférant. Le résultat de l'examen sitôt connu, l'auteur pratiqua une énucléation avec large exérèse de la conjonctive bulbaire.

Dans l'épithélioma comme dans le sarcome, on observe le peu de propension de la tumeur à perforer le globe et la tendance à la localisation. Mais l'un et l'autre récidivent avec une très grande facilité. D'autre part, les hémorragies sont plus fréquentes dans le sarcome, alors que l'épithélioma atteint plus volontiers la cornée et la sclérotique. La consistance est sensiblement la même dans les deux groupes, mais, en règle générale, l'épithélioma est blanc et le sarcome pigmenté.

L'auteur insiste sur ce fait que le diagnostic est essentiellement un diagnostic microscopique.

Quant au traitement, il est simple : l'exérèse doit être aussi large que possible. Au début, et à condition de surveiller de près le malade, on peut conserver le globe si la tumeur est mobile et n'adhère ni à la cornée ni à la sclérotique. Dans les autres cas, et surtout si l'œil est déjà malade et présente une diminution de vision, il ne faudra pas hésiter à l'énucléer en faisant une résection muqueuse aussi large que possible. Enfin, dans quelques cas, il ne faudra pas reculer devant l'exentération de l'orbite.

P. M. T.

Thoracoscopie et laparoscopie.

En 1902, KELLING avait montré, par des expérienecs pratiquées sur les animaux, que l'on peut au moyen d'un endoscope (dans l'espèce un cystoscope droit) examiner les cavités thoraciques ou abdominales remplies préalablement de gaz.

Jacobæus, le premier, avait pratiqué cette méthode et, en 1912, il avait publié un rapport sur la thoracoscopie et la laparoscopie. Malgré cela, le procédé avait été abandonné et l'on n'en avait fait que quelques emplois isolés. Cependant, d'après Brauer, il n'y avait jamais eu d'accidents consécutifs, mais le champ de vision était tellement étroit que l'interprétation était difficile.

UNVERRICHT (*Kliniche Wochenschrift*, 12 mars 1923) fit alors construire un endoscope, d'un diamètre plus large, d'un éclairage meilleur et surtout possédant un plus grand angle optique (60°).

Il prétend que, grâce à son instrumentation, il peut par la thoracoscopie explorer la surface des deux plèvres, étudier les mouvements du poumon et se rendre compte des altérations superficielles.

Il peut ainsi diagnostiquer les tubercules miliaires, les tubercules conglomérés, les métastases cancéreuses, les exsudats fibrineux, etc., et donne des exemples des résultats obtenus. De même, dans un certain nombre de cas, il a pu se rendre compte de l'état du péricarde.

Au point de vue pratique, lorsqu'un pneumothorax artificiel n'était pas total à cause de l'existence d'adhérences, il a pu, dans 41 cas, cautériser ces adhérences, les détruire et aboutir au pneumothorax complet.

La laparoscopie serait, pour l'auteur, allemand, d'un emploi moins fréquent à cause de la facilité donnée par le pneumo-péritoine à l'examen aux rayons X. Mais elle a, pour lui, l'avantage de pouvoir se rendre compte de toutes les particularités des organes. C'est ainsi que, dans une ascite de diagnostic incertain, il aurait pu, par la constatation de noyaux tuberculeux sur la séreuse de l'estomac et le péritoine, poser le diagnostic de péritonite tuberculeuse. De même, des métastases secondaires dans le foie, des cirrhoses auraient été décélées par ce procédé.

Par des modifications de position, il aurait vu nettement la vésicule biliaire et en aurait examiné la surface ; de même dans un cas, par la position inversée, il aurait pu se rendre compte de l'état des organes génitaux.

Quel est l'intérêt de cette méthode? Il est évident qu'elle nous paraît assez barbare et que beaucoup des diagnostics qui ont été faits par ce moyen auraient pu l'être par les procédés habituels de laboratoire. Dans les pleurésies tuberculeuses en particulier, nous ne voyons pas l'intérêt qu'il peut y avoir à contempler des follicules ou des noyaux tuberculeux, quand une centrifugation du liquide ou une inoculation aurait permis le diagnostic.

La méthode n'aurait donc d'intérêt que pour compléter un pneumothorax jusque-là incomplet, et encore les traumatismes multiples et prolongés de la plèvre doivent être, dans ces cas, des causes de réinoculation.

MM. Carnot et Blamoutier ont publié dans ce journal, des observations d'abcès tuberculeux sur le trajet de ponctions pleurales. Ne peut-il en être de même avec l'appareillage d'Unverricht, qu'il dit être « à la vérité quelque peu plus épais » que l'endoscope primitif de Kelling?

GARHLINGER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES PTOSES GASTRIQUES ET LEUR RÉGIME

PAR

le Pr Paul CARNOT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

Depuis les mémorables travaux de Charles Bouchard sur les dilatations gastriques, de Franz Glénard sur les ptoses viscérales, depuis surtout l'emploi systématique de la radioscopie pour l'exploration du tube digestif, on a mesuré la fréquence et l'importance des déplacements viscéraux, causés il est vrai par l'action de la pesanteur, mais conséquence fatale de la mauvaise qualité, congénitale ou acquise, des tissus de soutien.

Pareil déséquilibre abdominal entraîne des tiraillements et des troubles nerveux qui, bien souvent, dominent la scène et imposent aux malades une existence misérable, hors de proportion avec le peu de gravité de leurs lésions.

En pratique, c'est quotidiennement que l'on doit remédier aux troubles de la statique abdominale en édictant un genre de vie et un régime alimentaire favorables. En effet, les interventions chirurgicales donnent rarement de bons résultats, en raison même de la mauvaise résistance des tissus de soutien. Les sangles, avec ou sans pelotes, très utiles comme appareils prothétiques permanents lorsque la ptose est définitive (chez les gens âgés notamment) sont rarement bien appliquées et, par là même, souvent nocives : elles ont, de plus, l'inconvénient (chez les sujets jeunes, momentanément déprimés, mais encore capables de fortifier leurs muscles et leurs ligaments), de rendre paresseux l'appareil suspenseur et moteur à qui, seul, un entraînement cinésithérapique modérément gradué rendrait une tonicité physiologique.

Aussi le régime de vie et de nourriture est-il, en fait, le traitement de base des ptoses ; à celui-ci s'ajoutent, suivant les cas et les époques, tantôt les contentions passives, tantôt les rééducations actives.

Ce sont ces règles diététiques, si importantes, que nous résumerons de façon pratique.

***

Pour fixer notre conduite thérapeutique, l'examen clinique et radioscopique doit préciser : 1° l'état de la paroi abdominale ; 2° le degré de la ptose gastrique et la gêne qu'elle suscite au travail digestif ; 3° enfin la résistance de l'estomac à la distension et à l'allongement.

1° **L'état de la paroi abdominale** est, en général, facile à apprécier par le seul examen clinique.

a. Dans certains cas, la sangle abdominale est distendue, forcée, incapable de se rétracter et de contenir les viscères sous-jacents, incapable surtout de récupérer sa tonicité normale. Tel est le cas chez des sujets âgés, chez des femmes multipares, chez des herniaires, chez des opérés avec éventration, chez des obèses, et même parfois chez des sujets jeunes, voire chez des enfants rachitiques à gros ventre, à paroi congénitalement flasque, ou déchue par une toxi-infection précoce.

En pareil cas, la lésion étant définitive, on établira une *thérapeutique de repos et de contention.* A la paroi abdominale déficiente on substituera, sans hésitation, aux moments où le repos allongé n'est pas possible, une sangle élastique capable de contenir les viscères abdominaux. Mais on évitera, autant que possible, les pelotes ou appareils pneumatiques que le malade place généralement mal et qui, le plus souvent, compriment le viscère qu'on désirait remonter, ainsi qu'on le constate à la radioscopie.

b. Dans d'autres cas, par contre, chez les sujets jeunes notamment, la paroi abdominale est encore solide, vigoureuse même, se contractant spontanément au point de gêner le palper des viscères profonds : en effet, certaines ptoses viscérales peuvent être dues à une faiblesse limitée des muscles et ligaments du tube digestif, s'abritant parfois derrière une paroi abdominale encore très contractile. En pareil cas, la contention pariétale physiologique étant bonne, il n'y a pas lieu de la doubler par une contention artificielle qui ne ferait que l'affaiblir et la rendre paresseuse. *La thérapeutique sera, non de repos, mais de mouvement,* et les méthodes cinésithérapiques seront les meilleures à conseiller.

c. Dans le plus grand nombre des cas, il s'agit de formes intermédiaires La paroi abdominale, bien qu'ayant conservé quelque tonicité, est cependant insuffisante, se fatigue vite et se laisse forcer, surtout aux périodes de surmenage physique, de dépression nerveuse, de constipation, souvent par suite des distensions gastro-intestinales sous-jacentes, alimentaires ou gazeuses. Cette paroi n'est cependant pas définitivement atrophiée et peut être rééduquée progressivement. Aussi *la thérapeutique sera-t-elle à la fois active et passive,* le repos et la sangle intervenant aux périodes de fatigue, le mouvement modéré et la gymnastique graduelle tendant à réentraîner la motricité pariétale.

2° **Le degré de la ptose gastrique et la gêne qu'elle apporte au transit digestif** peuvent être appréciés cliniquement et radioscopiquement.

a. *Cliniquement*, nous avons à notre disposition deux méthodes excellentes, la recherche du clapotage et le tubage gastrique, méthodes qui permettent, très simplement et en toutes circonstances, de distinguer les ptoses gastriques des dilatations consécutives aux sténoses pyloriques.

Le *clapotage* sera recherché, d'abord le matin, à jeun, soit dix à quatorze heures après le dîner, après repos de la nuit en position couchée. Le *tubage à jeun* se fera au même moment. S'il s'agit de simple ptose, l'estomac doit être entièrement évacué le matin et ne donner ni clapotage ni liquides alimentaires résiduels : car la dénivellation due à la ptose, entre le bas-fond et le pylore, qui empêchait l'évacuation gastrique en position debout, a disparu en position couchée. Le pylore est, d'ailleurs, généralement peu résistant, non spasmé, en sorte qu'une contractilité, même restreinte, de l'estomac suffit à en provoquer la vidange en position déclive. En fait, le clapotage et la constatation de résidus alimentaires le matin à jeun doivent entraîner le diagnostic certain de sténose, pylorique ou sous-pylorique, organique ou spasmodique : *en cas de ptose gastrique simple, ces deux signes complémentaires doivent être négatifs* (1).

Une autre épreuve pourra succéder immédiatement au tubage à jeun : celle du *temps d'évacuation gastrique* (après ingestion de 250 centimètres cubes d'eau physiologique tiède) en position debout, puis couchée. *En position debout*, ce liquide est évacué en quelques minutes par un estomac normal; il ne l'est pas, au contraire, par un estomac ptosé : aussi, une demi-heure après, trouve-t-on du clapotage et retire-t-on du liquide si le bas-fond gastrique est fortement abaissé, et peu contractile. En *position couchée*, avec inclinaison vers la droite, l'évacuation, par contre, est complète.

b. *Radioscopiquement*, le diagnostic est plus simple et plus précis encore. Fait-on prendre à jeun, en position debout, 100 grammes de gélobarine, on constate que celle-ci dessine d'emblée un estomac étiré en sablier, principalement chez les sujets longs, à tronc étroit. Elle descend progressivement, parfois arrêtée quelques instants par un spasme médio-gastrique ; mais l'estomac se fatigue vite et bientôt se laisse distendre : la baryte tombe alors très bas dans le bas-fond qui, progressivement, s'étale en vasque, veule, aplati, flasque, sans contractions.

La situation de ce bas-fond varie suivant le degré de dislocation gastrique, et aussi suivant le poids du liquide introduit. On la précise après quelques minutes (à quelques centimètres au-dessous des côtes, au pubis, ou même derrière le pubis, la descente n'étant parfois limitée que par la résistance du bassin, sur lequel repose le bas-fond gastrique).

La contractilité de l'estomac, même après un certain temps, est généralement faible, superficielle et inefficace, parfois nulle. Enfin, en faisant rétracter le ventre du malade, avec manœuvre de Chilaïditi, on notera la remontée spontanée dont est susceptible le bas-fond par l'action du diaphragme et des parois abdominales. Cette remontée est généralement nulle ou médiocre en cas de ptose par atonie.

En position debout, la baryte séjourne indéfiniment dans le bas-fond, ne pouvant remonter seule vers l'orifice pylorique d'évacuation. Mais, s'il n'y a pas d'adhérences, on peut, le plus souvent, refouler à la main le bas-fond et provoquer une évacuation à travers un pylore généralement atone et peu résistant.

On fixe ainsi la place du pylore comparativement au bas-fond, et l'on mesure orthodiagraphiquement la hauteur qui les sépare : on peut avoir 10, 15, 20 centimètres de différence et même davantage. Le pylore est, suivant les cas, soit entièrement en place, soit un peu descendu ; rarement il est ptosé complètement. Le duodénum, bien soutenu, est généralement en place. Mais le point, qui constamment reste fixe, est le solide point d'attache duodéno-jéjunal (correspondant à l'attache embryonnaire de l'anse intestinale primitive), point que l'on peut repérer facilement à l'écran lors de l'évacuation pyloro-duodénale.

Un simple examen de quelques minutes à l'écran précise donc, à la fois, la forme de l'estomac, son degré d'étirement, puis d'aplatissement, son peu de contractilité, l'influence des parois abdominales et du diaphragme sur sa mobilité, enfin et surtout la hauteur de remontée qui sépare le bas-fond gastrique du déversoir pylorique.

On a, par là même, en quelques instants, tous les éléments du problème mécanique suscité par les ptoses.

Ici encore, une contre-épreuve indispensable consiste à faire coucher le sujet pendant une dizaine de minutes, en position horizontale, avec inclinaison du côté droit : revu à l'écran, l'estomac a laissé passer largement une partie de la bouillie

(1) Il est cependant à remarquer que les ptoses gastriques simples s'accompagnent parfois, soit d'un spasme du pylore, soit d'une sténose sous-pylorique (par coudure ou par pincement derrière les vaisseaux mésentériques tiraillés par le poids des viscères ptosés), auxquels cas la présence de liquide résiduel à jeun ne doit pas faire conclure, sans plus ample informé, à une sténose *organique* du pylore.

barytée dans le grêle. On a ainsi la preuve du rôle primordial de la pesanteur dans la non-évacuation gastrique, ainsi que celle de la perméabilité large du pylore. Parallèlement on constate tous les avantages de la position couchée pour remédier à la stase provoquée par la ptose.

3° Le dernier élément d'appréciation concerne la **résistivité de l'estomac à la distension et à l'allongement.**

Déjà la forme de l'estomac, la façon dont il se remplit, se distend et tombe, donnent des indications précieuses.

Elles suffisent lorsque l'estomac, très disloqué, chute d'emblée dans le bassin, ne se contractant pas, ne remontant pas par rétraction abdominale. En pareil cas, on peut considérer l'inertie stomacale comme très accentuée; il y a peu à attendre de réactions motrices, on doit éviter la fatigue et le surmenage de l'organe: les exercices actifs de cinésithérapie semblent contre-indiqués, au moins pour le moment.

Par contre, dans les cas où la ptose est moins intense, où l'inertie gastro-pariétale est moins complète (c'est-à-dire dans les cas les plus améliorables), il y a lieu de se rendre compte de la charge que peut supporter l'estomac et de l'intensité de ses réactions motrices.

Voici, d'après nous, quelques procédés simples d'*épreuve de résistance* :

L'estomac peut être considéré comme une sorte de dynamomètre à ressort, de bascule qui descendra d'autant plus bas que le poids introduit sera plus lourd. Charge-t-on l'estomac-dynamomètre de 50 centimètres cubes de bouillie barytée, son bas-fond descendra à un niveau que l'on repère ; fait-on ingérer, à nouveau, 50 grammes, son bas-fond descendra plus bas encore, après quelques minutes, et l'on notera le deuxième niveau ; on fait ainsi ingérer, de 50 en 50 grammes, des quantités croissantes de bouillie barytée, en notant le niveau de la ptose : l'estomac atteindra, par exemple, les crêtes avec 100 grammes, le pubis avec 150. Les allongements successifs rendent ainsi grossièrement compte de la tonicité propre de l'estomac, facteur prédominant ici, bien que de nombreuses influences (la fatigue surtout) interviennent.

Un autre mode d'évaluation, qui rend compte plus particulièrement de la tonicité des parois abdominales, consiste à noter en centimètres la remontée de l'estomac, lorsque l'on fait exécuter correctement la rétraction du ventre, liée à l'aspiration du diaphragme : dans les cas où les parois abdominale et diaphragmatique sont bonnes, on note des remontées considérables, qui suffisent parfois à diminuer la hauteur du réservoir entre le bas-fond et le déversoir pylorique et à provoquer une évacuation duodénale.

Sans compliquer davantage ici la question des mesures de la tonicité digestive, nous nous contenterons de signaler ces deux procédés très simples, qui suffisent pour préciser le sens de notre effort thérapeutique.



Passons au **régime de vie et d'alimentation des ptosés.**

Le caractère essentiel de ces régimes dérive du fait que la pesanteur intervient, en position debout, pour exagérer et aggraver les ptoses, principalement lorsque l'estomac est chargé d'aliments, tandis qu'au contraire, la position couchée soulage l'estomac et permet l'évacuation alimentaire. De là, tout un règlement de vie et d'alimentation, d'autant plus sévère que les troubles statiques, la dénutrition et les troubles nerveux consécutifs sont plus accentués.

A. **Grandes ptoses définitives avec inanition et troubles nerveux.** — Dans cette première catégorie, la ptose est considérable et permanente. L'inanition à laquelle s'est soumis le malade, par crainte des tiraillements douloureux post-prandiaux, est très accentuée avec fonte des pannicules adipeux, avec dénutrition des ligaments et des muscles, exagérant encore la distension et la dislocation viscérales. En pareil cas, notre conduite thérapeutique est très nette ; elle consiste, avant tout, en une **cure d'alitement**. On doit mettre le malade au repos absolu, au lit (ce qui, d'ailleurs, le soulage immédiatement) et le réalimenter progressivement, de façon intensive, d'abord avec du lait, des bouillies, des purées, des hydrates de carbone, et, très vite, avec une quantité croissante d'aliments stimulants, de viande crue pulpée notamment, en fragmentant les repas pour éviter la distension gastrique, mais sans souci exagéré de la ptose, qui est combattue suffisamment par la position couchée. On a quelquefois de la résistance de la part du malade, souvent inanitié et qui a pris l'habitude de la vacuité abdominale au point d'être incommodé par le moindre repas ; mais, le plus souvent, le réentraînement alimentaire se fait bien en position couchée, aidé parfois de quelques laxatifs. Bientôt, le sujet engraisse, bourre ses interstices de pelotons adipeux, reprend

de la tonicité de ses tissus, et, de ce fait, a un psychisme meilleur qui concourt à la cure. On doit seulement insister sur le fait que la cure au lit avec réalimentation doit être prolongée, même après amélioration et remontée du poids ; sans quoi, les tissus de soutien, reposés seulement, se fatiguent à nouveau bien vite.

Si la ptose apparaît définitive, et peu modifiée, à l'écran radioscopique, par la cure d'alitement, on n'aura l'ambition que d'obtenir ainsi une sédation transitoire. Après un certain temps de lit ou de chaise-longue, force sera bien de permettre au malade (à *la* malade le plus souvent) une vie moins sévère, quelques levers loin des repas, avec usage de sangles élastiques; la cure de repos allongé se poursuivra, cependant, de longues heures après les repas, et sera renforcée en cas de troubles nouveaux ou de nouvelle inanition.

On établit ainsi un *modus vivendi* assez médiocre, mais qui, néanmoins, améliore la nutrition et l'état nerveux des patients, lorsque leur situation sociale leur permet des cures de repos et d'inactivité répétées. Cette cure sera conduite à la balance : c'est celle-ci, avant tout, qui réglera les *cures d'alitement* et de *suralimentation, dans les grandes ptoses définitivement acquises.*

B. **Ptoses améliorables avec troubles modérés.** — Les cas moyens offrent plus de ressources au thérapeute : car on peut espérer obtenir une amélioration durable, sans cependant conférer à l'estomac une tonicité et une résistance normales. Dans ces cas, la cure de repos étendu précédente ne saurait, le plus souvent (ne fût-ce que par nécessité sociale) être prolongée comme dans les cas de grande ptose avec inanition et troubles nerveux importants. Force sera, après une période moyenne de repos et de réalimentation, de rendre le sujet à une existence plus proche de la normale et susceptible de permettre la reprise des occupations et du travail. L'obstacle principal à cette reprise consiste dans le fait que, si l'on voulait prescrire, après le repas, un repos allongé suffisant, pour permettre la bonne évacuation de l'estomac, tout travail productif serait, de ce fait, impossible. En effet, même en constituant le régime alimentaire d'aliments légers, rapidement évacués par le pylore, c'est par plusieurs heures que l'on devrait compter le temps d'alitement nécessaire à l'évacuation : on sait, par exemple, que le lait ne s'évacue par l'estomac normal qu'après sept à huit heures ; tout aliment gras ou assaisonné avec des corps gras séjourne bien davantage encore. Si l'on voulait maintenir couché le ptosique tant que l'estomac est surchargé d'aliments, il resterait somme toute couché presque toute la journée!

Voici comment nous tournons, en partie, cette difficulté, qui, *a priori*, paraît insurmontable:

Le *repas du soir* devra être copieux : et représenter la majeure partie de l'alimentation, car, si le sujet se met au lit après dîner et jusqu'au lendemain matin, la digestion se fera entièrement dans le décubitus horizontal, c'est-à-dire précisément dans les conditions que nous recherchons, sans élongation gastrique et sans tiraillements douloureux dus à l'élongation.

Le repas pourra même être pris au lit : peut-être, d'ailleurs, expliquerait-on ainsi l'habitude qu'avaient les anciens de prendre leurs repas couchés.

L'alimentation sera donc, avant tout, assurée par le repas du soir en position couchée, ou du moins suivi du coucher immédiatement après dîner. D'ailleurs, pour éviter les troubles du sommeil, on éliminera des repas du soir les aliments irritants, riches en purines, les viandes, etc.; par contre, les soupes épaisses, les purées, les pâtes, les légumes verts, les entremets, les fruits seront recommandés sans souci de leur volume ou de leur poids. La majeure partie de la nutrition sera donc assurée par le repas du soir.

Par contre, les *repas du matin, de midi, le goûter seront très légers*, constitués par des aliments liquides à passage rapide, très aqueux et d'un petit volume (semoules et pâtes dans du bouillon isotonique, purées claires sans graisses, gelées sucrées, etc.) ; les œufs crus, la viande crue pulpée dans du bouillon, le fromage râpé, le lait écrémé (additionné de citrate de soude ou de gélatine pour en éviter la coagulation et pour en raccourcir le transit gastrique) constitueront aussi des mets plus nutritifs, mais nécessitant un temps d'évacuation plus long pendant lequel le sujet devra s'étendre.

En d'autres termes, l'effort primordial d'alimentation sera assuré par le repas du soir, digéré en position couchée, et suffisant, pour combattre progressivement l'hyponutrition habituelle à de pareils malades. Les petits repas dans la journée seront surtout aqueux avec addition d'hydrates de carbone, d'ovalbumine et de viande crue pulpée, qui passent rapidement à travers le pylore : ces petits repas seront suivis d'une sieste en position couchée, avec siège relevé par un coussin et avec inclinaison du côté droit vers l'orifice d'évacuation pylorique,

La reprise d'une vie normale de travail sera de plus *provisoirement* facilitée par le port d'une sangle élastique sans pelotes, que l'on conservera surtout *en période de fatigue* et de *stationnement debout*. De temps en temps seulement, des cures de repos plus complet consolideront l'amélioration.

C. **Ptoses curables sans déchéance motrice définitive.** — Les cas moins accentués encore de ptose, avec conservation d'une partie de la motricité pariétale et gastrique, n'exigent pas la cessation de l'activité et du travail : tout au contraire, il y a lieu de développer la nutrition et la motricité digestives. Mais ils bénéficieront cependant du régime que je viens d'indiquer, avec surcharge du repas du soir aux dépens des autres repas, tous les intermédiaires étant faciles à imaginer.

De plus, la *gymnastique viscérale*, celle des muscles abdominaux et celle de l'estomac lui-même, seront pratiquées ainsi que nous les avons décrites ici même (*Paris médical*, 1914), en nous basant sur les radioscopies que nous avons faites avec R. Glénard et Gérard, relativement à l'influence des diverses attitudes et des divers mouvements actifs sur les positions des segments digestifs.

Cette gymnastique seule permet d'obtenir une récupération anatomique, tendant à la réparation et au réentraînement des appareils suspenseur et moteur lorsque les sujets ptosés sont encore jeunes et capables de refaire leur musculature. Mais la cure d'exercice doit être menée avec une grande habileté, pour ne pas forcer des tissus fatigués et délicats, ce qui en accroîtrait la dégénérescence. Menée avec doigté et tact clinique, la cinésithérapie gastrique est la méthode de choix pour rendre à l'estomac fatigué et transitoirement atone, sa tonicité et sa valeur fonctionnelle.

UN NOUVEAU TRAITEMENT DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR

le Dr P. MODINOS

Médecin de l'hôpital européen d'Alexandrie.

En 1915, Weil et Félix isolèrent, comme on le sait, de l'urine d'un patient atteint de typhus exanthématique un bacille du groupe de *Proteus*, nommé par eux X^2 et puis X^{19}, présentant la propriété d'agglutiner le sérum des malades atteints de typhus. De nombreux expérimentateurs allemands et autrichiens confirmèrent bientôt la découverte.

Weil et Félix, puis Friedberger conclurent au rôle spécifique joué par le *Proteus* dans l'étiologie du typhus, en admettant qu'il existe seulement à la période d'incubation et disparaît ensuite rapidement ; mais cette spécificité a été vite combattue par Wolf, Nicolle et Dopter, du fait que la pathogénicité de ce *Proteus* n'a jamais été démontrée expérimentalement. Par conséquent le *Proteus* X^{19} n'intervient en rien dans la détermination spécifique du typhus, mais cette réaction, bien qu'elle n'ait aucun caractère spécifique, ne se rencontre que dans le typhus exanthématique. Tous les auteurs sont d'ailleurs d'accord pour lui accorder une haute valeur diagnostique, voire même rétrospective, et le Conseil central d'hygiène des Pays-Bas l'a recommandée officiellement.

Le pouvoir agglutinant des sérums des exanthématiques apparaît généralement entre le quatrième et le sixième jour et la limite de l'agglutination peut varier de 1 p. 100 à 1 p. 1000, 1 p. 10 000, 1 p. 100 000.

D'après ses expériences, Fairley considère l'agglutination du *Proteus* comme provoquée par une agglutinine hétérologue. Khün et Woithe la considèrent comme une paragglutination, admettant que le *Proteus* acquiert, dans l'organisme infecté de typhus, des modifications de sa molécule, agissant sur les agglutinines du sérum de typhique. Selon Braun, la réaction de Weil-Félix est due à un renforcement des agglutinines normales qui s'opère sous l'influence de l'agent inconnu du typhus exanthématique, et il y a entre le sérum du malade atteint de typhus et le *Proteus* de Weil-Félix un rapport asbolument spécifique.

Malgré qu'on a eu, par lesexpériences de Nicolle et de ses collaborateurs, la preuve évidente de l'absence de spécificité du *Proteus* dans l'étiologie du typhus exanthématique (qui, selon les dernières

vues, éliminés, les bâtonnets de Ricketsia, est dû à un virus filtrant), on peut envisager selon nous l'idée que le rôle du *Proteus* à l'égard du typhus est pareil à celui du streptocoque pour la scarlatine, du coccobacille pour la grippe, du bacille de Salmon pour la peste porcine. En conséquence, ce *Proteus* peut être considéré, selon l'expression du professeur Bezançon, comme un des microbes de sortie, qui, par suite de leur apparition constante, finissent par jouer un rôle important dans l'évolution de la maladie.

En me basant sur cette idée, j'ai pensé à utiliser des vaccins provenant des cultures du bacille *Proteus* X^{19} comme moyen de traitement du typhus exanthématique.

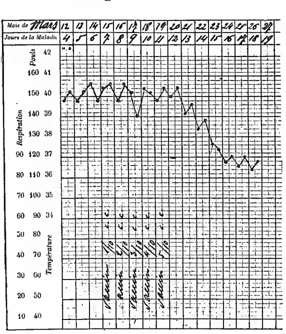
J'avais prié à cet effet M. le Dr Mentzelopoulos, bactériologue de l'hôpital Européen, de me préparer le vaccin nécessaire.

En Egypte, le typhus existe depuis longtemps à l'état endémique, et la statistique des quinze dernières années donne une totalité de 148 150 cas avec 42 599 de mortalité, et, plus spécialement encore, les cinq dernières années (1916-1920) nous donnent 94 057 cas de typhus avec 25 332 morts, c'est-à-dire une mortalité de 27 p. 100.

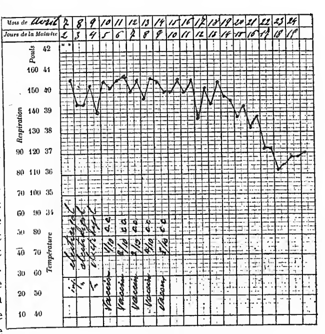
A l'hôpital Européen de notre ville, section médecine, dirigée par le Dr Torella, la mortalité est de beaucoup réduite. Notre statistique nous donne une mortalité de 15 p. 100, nombre bien enviable, qui aurait fait penser à l'atténuation des cas reçus dans notre hôpital, si les études de Nicolle n'avaient déjà assuré l'identité des virus exanthématiques de toutes les régions du monde, et si les cas soignés à l'hôpital ne nous avaient pas confirmé leur grande toxicité par les complications manifestées, telles que phlébites, névrites, paralysies et autres troubles mentaux avec des séquelles nerveuses à plus ou moins longue échéance.

Ch. Nicolle s'était déjà occupé de la sérothéraphie préventive dans le typhus, mais sans résultat appréciable, le pouvoir curatif des sérums de convalescents et le bénéfice de leur emploi n'étant pas en rapport avec les difficultés pratiquement insurmontables de l'application de ce traitement. La vaccination contre le typhus a été aussi essayée par Rocha-Lima et Otto et Rothacker; mais, à en juger par les chiffres que donnent ces auteurs, le vaccin en question n'est pas efficace. Nicolle et Blaizot, en inoculant dans les veines de l'âne ou du cheval un extrait des capsules surrénales et de rates finement broyées provenant de cobayes infectés du typhus, ont préparé un sérum anti-exanthématique.

Ce sérum, comme tout autre vaccin expérimenté, est resté sans aucun effet sur l'évolution de la maladie, tandis que le vaccin préparé avec le *Proteus*, que j'ai eu l'idée d'employer, a donné des résultats encourageants.



Leucocytes : 15 000. — Urines : albumine 0,30 ; chlorures presque absents ; acétone (fig. 1).



Sang : leucocytes : 16 000 ; réaction Weil-Félix positive. — Urines : albumine abondante ; chlorures absents ; acétone en quantité (fig. 2).

La vaccination essayée par les expérimentateurs contre le typhus était soit à base de sang (prélevé tantôt à l'acmé de la maladie, tantôt au

cours de la défervescence), soit à base du contenu des poux infectés.

Seules, les expériences de Mollers et Wolff se rapportent à l'inoculation des bacilles X^{19} à des cobayes par la voie péritonéale.

J'ai beaucoup cherché dans la littérature médicale de ces dernières années et j'ai pu me rendre compte que le vaccin par le *Proteus* n'a jamais été employé jusqu'ici dans un but thérapeutique.

Le vaccin dont je me sers contient trois milliards de germes par centimètre cube et mes essais ont été faits sur 12 cas de typhus exanthématique. Malheureusement, faute d'un plus grand nombre de malades, je n'ai pu continuer l'application de ce traitement. Cette année, les statistiques de typhus sont de beaucoup inférieures, en comparaison des autres années, parce qu'il faut bien noter que le nombre exubérant des statistiques mentionnées ci-dessus est dû à la participation de l'Égypte à la grande guerre.

Inutile de rapporter ici toutes les histoires cliniques ; j'en relate quelques cas seulement, en exposant leur tableau thermométrique, sur lequel on peut calquer les autres cas, évolués sans aucune complication. Dans mes premiers essais je me suis tenu à la plus petite dose de vaccin. J'ai commencé par un dixième de centimètre cube en augmentant d'un dixième chaque jour jusqu'à un demi-gramme. Au troisième cas, j'ai employé 6 dixièmes et puis 1 centimètre cube, c'est-à-dire trois milliards de germes, dose que j'ai trouvée suffisante pour les bons résultats obtenus. L'injection ne donne aucune réaction ; elle est faite sous-cutanée, à la région sous-claviculaire ou à la face externe du bras. Si dans les tableaux thermométriques on ne voit la chute de la température qu'après la troisième ou quatrième piqûre, un fait est pourtant certain et saillant, c'est que, dès la première piqûre, l'état général du malade s'améliore de beaucoup. On aperçoit déjà un changement notable dans le faciès, ainsi que dans l'aspect clinique, qui vous promet la guérison.

Cas III. — H. M., indigène menuisier, âgé de vingt-huit ans. Le 19 avril 1921, vers dix heures du matin, il se sent fatigué pendant son travail, courbaturé. Il rentre à midi chez lui avec une forte fièvre ; mal de tête, vomissements ; les jours suivants, état grave, délire. La famille se décide à appeler un médecin. Je vois le malade le 24 avril, cinquième jour de la maladie. Le diagnostic est assez net. Température haute, état typhique, conjonctives injectées (symptôme auquel, selon notre grande pratique, nous donnons beaucoup d'importance), exanthème au ventre, aux flancs et sur le dos.

Je prescris comme d'habitude l'adrénaline et la lactophénine et je fais, le soir du 26, une injection de 2 dixièmes de centimètre cube du vaccin fraîchement préparé, en augmentant progressivement la dose de 2 dixièmes pour arriver à injecter le 29 avril, dixième jour de maladie, un centimètre cube. L'état général commence à s'améliorer dès la troisième injection ; le malade boit mieux, la langue est moins sèche, le délire a cessé ; les urines, plus abondantes, ne contiennent plus

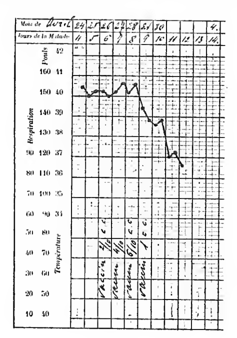
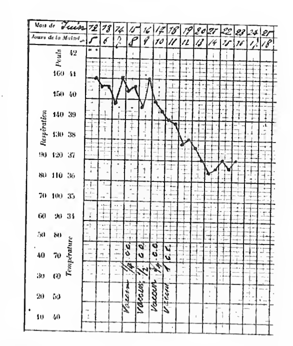


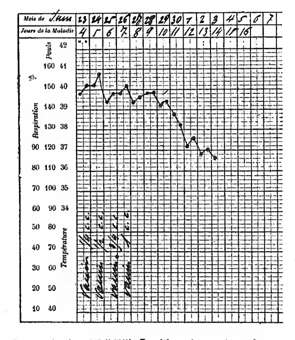
Fig. 3.



Sang : leucocytes : 15 600 ; réaction Weil-Félix positive (fig. 4).

d'albumine, constatée dans les examens antérieurs, et la fièvre tombe complètement le 30 ; la convalescence se poursuit régulièrement et notre malade se remet complètement en quelques jours.

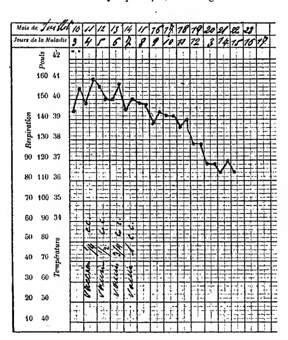
CAS IV. — Ibrahim Abed-el-Nebi, âgé de trente ans, domestique, entré à l'hôpital Européen le 12 juin 1921 au cinquième jour de sa maladie. Fièvre forte, mal de tête, yeux injectés, douleurs aux reins ; quelques taches d'exanthème sur la poitrine. Le lendemain et le surlendemain, même état ; exanthème abondant sur la poitrine, le ventre, le dos, les cuisses et les bras ; langue sèche, délire. La réaction Weil-Félix est positive ; les urines contiennent albumine et nucléo-albumine ; le nombre des leucocytes à l'examen du sang est de 14 000. Le 15 juin, je pratique la première injection d'un vaccin contenant comme d'habitude 3 milliards de *Proteus* par centimètre cube, en commençant par un quart de centimètre cube, pour arriver à injecter le quatrième jour un centimètre cube entier. La fièvre, qui oscillait entre 40° et 41° le soir de la troisième injection, tombe à 39°,5 ; nous la trouvons, à 39 le lendemain et à 37,8 le treizième jour de la maladie. La chute de la température était accompagnée par une amélioration de l'état général et le malade sort de l'hôpital, guéri, le 25 juin.



Sang : réaction Weil-Félix positive ; leucocytes : 18 300. — Urines : présence d'albumine, de pigments biliaires et d'acétone (fig. 5).

CAS VIII. — Nasima Saleh, dame indigène âgée de quarante ans. Je la vois pour la première fois le 6 mai 1922, sixième jour de sa maladie, en pleine évolution de typhus. Invasion de la maladie par un fort frisson, vomissements, douleurs aux reins ; fièvre forte en plateau depuis le premier jour, congestion des conjonctives, léger délire, exanthème médiocre. A ce tableau, le lendemain s'ajoute la complication d'oreillons. Je fais la première injection du vaccin ; le jour suivant, une autre d'un demi-centimètre cube, et le dixième jour de la maladie la dose entière. Dès la deuxième injection, l'agitation de la malade décroît ; le délire a complètement cessé ; la fièvre tombe quarante-huit heures après la quatrième injection, douzième jour de la maladie. Les parotides, de beaucoup moins enflées, ont permis à la face de reprendre son aspect normal ; la malade ne se plaint que d'une extrême courbature, dont elle se remet complètement pendant la convalescence.

CAS XI. — Dû à l'obligeance de mon confrère M. le Dr Schucht, de sa clientèle privée. Albert D... tombe malade le 25 avril 1922. Début brusque avec frissons, forte fièvre allant jusqu'à 40°, arthralgies et vomissements, exanthème sous forme de pétéchies très abondantes et étendues, couvrant tout le corps ainsi que les extrémités.



Réaction Weil-Félix positive ; leucocytes : 16 000 (fig. 6).

Mon confrère n'a pu avoir du vaccin préparé que le dixième jour de la maladie, et c'est alors qu'il injecta le quart d'un centimètre cube d'un vaccin contenant trois milliards de bacilles *Proteus* X^{19} par centimètre cube. Le soir du onzième jour, le Dr Schucht a pratiqué la seconde piqûre d'un milliard de bacilles, et le lendemain la fièvre avait baissé jusqu'à la normale pour ne plus remonter. Afin de pouvoir observer le résultat, mon confrère avait cessé tout traitement antithermique (lactophénine, pyramidon, massage avec de la glace), en continuant seulement le traitement cardiotonique.

Telle est l'exposition des faits, nets et précis. Sur 12 cas de typhus exanthématique traités par le vaccin de *Proteus*, non seulement nous n'avons eu aucun mort, mais nous avons vu abrégée la durée de la maladie et nous avons évité des complications qui sont si fréquentes pendant l'évolution ou à la phase de la convalescence.

Dans tous nos cas, le vaccin a été employé après un diagnostic sûr, posé d'après un exanthème bien clair, une séro-réaction Weil-Félix positive, ou après un examen leucocytaire, sur lequel, avant même la connaissance de la réaction Weil-Félix, nous nous basions pour le diagnostic différentiel des premiers jours entre typhus et typhoïde.

On ne peut non plus objecter que nos cas étaient des formes légères de typhus (*typhus levis* ou *levis-*

sinus), puisque nous avons eu des malades avec forte hyperthermie, avec délire bien prononcé, avec carphologie et l'intelligence obnubilée, des cas enfin qu'on pourrait bien considérer ou d'une intensité moyenne ou d'une forme grave et hypertoxique. Nous savons tous qu'un traitement spécifique vraiment sûr contre le typhus a toujours manqué. Je serais heureux si mon exposé clinique et mes expériences apportaient une contribution à la thérapeutique d'une maladie dont la mortalité est jusqu'à maintenant bien redoutable (1).

(1) BIBLIOGRAPHIE. — E. WEIL et A. FÉLIX, *Wiener klin. Woch.*, 1916.

MOLLERS et WOLFF, *Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, 1919.

KRAMER, *Nederlandsch Tijdschrift*, mars 1919.

MOUZIOLS et DUBOURG, *C. R. Société de biologie*, avril 1919.

SACQUÉPÉE et DELAVERGNE, *Soc. méd. des hôpitaux*, février 1919.

TALIERCIO, *Annali di medicina navale et coloniale*, XXIV, 1918.

FAIRLEY, *Journal of Hygiene*, vol. XVIII, 1919.

BRAUN, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. XVII, n° 3.

CASTAIGNE, *Le Journal médical français*, février 1921.

NICOLLE, *Soc. médicale des hôpitaux*, juin 1921.

NETTER, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1920.

J. RIEUX, Diagnostic clinique du typhus exanthématique (*Paris médical*, 1920).

NICOLLE, État de nos connaissances sur le typhus exanthématique (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, n°s 1 et 2, 1920).

S. KAKUMA, Expériences sur la vaccination contre le typhus (*The Lancet*, 1921).

DOPTER, Les maladies infectieuses (*Paris médical*, 1922).

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE TECHNIQUE POUR L'OSTÉOSYNTHÈSE (1)

PAR

Robert SOUPAULT

Aide d'anatomie à la Faculté de médecine de Paris.

Les fractures, qui tantôt doivent bénéficier de l'ostéosynthèse et tantôt peuvent guérir sans opération (1), subiront d'abord un essai loyal de réduction après radiographie, sous radioscopie et sous anesthésie ; et, après contention, cette réduction subira un contrôle radiographique vérificateur.

Après échec seulement, on décidera l'intervention sanglante (rappelons que d'autres catégories de fractures sont justiciables *a priori* de cette intervention).

1° Date de l'opération. — S'il s'agit de fractures anciennes, vicieusement consolidées, la date importe peu ; seul, l'état local peut parfois imposer la temporisation. Dans les fractures récentes, trois méthodes sont en présence.

(1) Voy. *Paris médical*, 12e année, n° 39, p. 287, 30 septembre 1922 : Les indications générales de l'ostéosynthèse.

Intervention immédiate. — C'est une véritable opération d'urgence (Juvara). Il n'existe, à ce moment, aucune infiltration des tissus. Les coagula sont mous, non adhérents. Le nettoyage du foyer est facile. D'autre part, la réduction est aisée, car les fragments n'ont pas eu le temps d'être fixés.

Intervention précoce. — C'est-à-dire six à sept jours après l'accident. L'œdème et les épanchements sont résorbés. Les tissus contus par le trauma ont repris leur vitalité. Le malade a pu être préparé à l'intervention. Localement, les téguments ont eu le temps de subir la toilette rigoureuse qui paraît indispensable.

C'est vers cette formule de l'opération précoce que j'incline.

Intervention tardive. — Après dix jours et au delà. Ce retard, qui est parfois imposé par les circonstances, ne doit pas être systématique. Il met le chirurgien en présence de rétraction des parties molles, de fixation partielle des fragments dont les extrémités ont subi en outre un début de déformation.

S'il s'agit enfin de fractures ouvertes ou de fractures compliquées de lésions vasculaires graves, l'urgence est indiscutable.

2° Préparation du blessé. — *a.* **Préparation générale.** — Dans cette période préopératoire, examen général du sujet (diverses analyses : sang, urines). De plus, aider le blessé à se relever du shock en cas de traumatisme grave.

Le « préparer » dans tous les cas, à l'opération, par une hygiène et des soins appropriés.

b. **Préparation locale.** — Elle est de la plus haute importance. Tout d'abord, immobilisation rigoureuse qui diminue les douleurs, évite les déplacements secondaires, les complications possibles.

La préparation des téguments doit être au premier plan des préoccupations. Nettoyage minutieux, raser les poils, vider les phlyctènes, obtenir la cicatrisation des petites excoriations cutanées, obtenir enfin en quelques jours une asepsie *sine qua non*.

Je me sers volontiers de grands pansements quotidiens humides à l'eau savonneuse. Entre chaque pansement, le membre est passé à l'alcool, puis à l'éther. La veille de l'opération, une simple couche de teinture d'iode dédoublée. Lambotte a proposé des injections sous-cutanées d'acide nucléinique dans les régions où on interviendra, afin d'obtenir une défense phagocytaire plus efficace.

Enfin, il est de grande importance d'avoir des clichés radiographiques excellents pris sous dif-

férentes incidences (au moins deux perpendiculaires l'une à l'autre, face et profil, mais avec des points de repère exactement indiqués). Ces clichés montrent non seulement le déplacement des fragments, mais la forme des extrémités en présence, la situation des esquilles. Ces données permettent au chirurgien d'avoir, sinon un plan arrêté à l'avance, du moins des indications quant à la voie d'abord, le mode de réduction et de contention.

3° **L'anesthésie.** — Si la fracture est au membre inférieur, la rachianesthésie paraît indiquée par le relâchement musculaire qu'elle donne. Elle évite la période d'agitation des narcoses, préjudiciable aux fractures, ainsi que le réveil accompagné souvent de contractions musculaires et de mouvements désordonnés.

4° **L'instrumentation.** — Il faut un outillage spécialisé et que l'opérateur ait bien en main. Il existe actuellement déjà un grand nombre d'instruments. Presque tous ont un rôle particulier qu'il faut bien connaître. Cet outillage se perfectionnera certainement encore. Ici, la simplification du matériel est une erreur. Il s'agit d'un travail de haute précision, et quelque habileté manuelle qu'on déploie, l'improvisation instrumentale ne peut conduire qu'à l'échec ou à la médiocrité du résultat.

5° **Technique proprement dite. — A. La position du blessé sur la table d'opération.** — Elle a un tel rôle que, bien choisie, elle peut faciliter l'opération dans une grande proportion. Pour les fractures du fémur qui, nous le verrons, s'abordent par la face externe, on se servira avec beaucoup d'avantage de la table à inclinaison latérale (Hallopeau), qui permet de travailler sans avoir à se pencher.

Pour les fractures de l'avant-bras, la position incontestablement la plus pratique est celle du patient à plat ventre. De la sorte, la face dorsale (face d'abord) de son avant-bras se trouve tout naturellement exposée en supination à l'opérateur.

Il faut donc, avant de commencer, décider judicieusement la position du blessé.

B. La voie d'abord. — Elle doit également être étudiée à propos de chaque segment de membre; certains principes généraux en guident le choix. Avoir un jour suffisant pour voir et pour travailler. Éviter certains organes, troncs nerveux, gros troncs vasculaires. Les incisions musculaires doivent être minimes et remplacées, dans la mesure du possible, par la dilacération des faisceaux musculaires. Ainsi évitera-t-on des suintements sanguins, et d'autre part la reconstitution des plans traversés sera facile. D'ailleurs, il faut, dans une région traumatisée, craindre de nouvelles lésions des parties molles, dont la cicatrisation *ad integrum* a bien son importance pour la fonction à venir.

Pour les os longs : au niveau du *fémur*, face externe, incision longue à travers le fascia lata et le vaste externe ; pour le *tibia*, incision curviligne sur la face antérieure ; pour l'*humérus*, face externe, le long du bord antérieur du deltoïde en haut, le long du bord externe du brachial antérieur en bas, en repérant et protégeant le nerf radial et l'artère humérale profonde ; pour le *radius*, face postéro-externe par l'interstice séparant les radiaux du long supinateur en haut, des extenseurs dans les deux tiers inférieurs ; pour le *cubitus*, le long de la crête cubitale (ne pas faire coïncider l'incision cutanée avec le point où sera appliquée la prothèse métallique) (1).

Enfin, en cas d'embrochement musculaire, ou d'esquille troisième profonde et insaisissable, deux incisions combinées peuvent devenir nécessaires. Pour les épiphyses (2), découvrir le foyer par de larges volets; là, en effet, la prise des fragments est difficile ; ils sont irréguliers, déplacés de façon souvent très complexe, l'application des pièces de prothèse est malaisée.

S'il s'agit de fractures articulaires, à tout prix et sans répugnance, ouvrir l'articulation qu'on nettoiera d'un même coup ; nécessité absolue de voir les surfaces cartilagineuses pour les rétablir aussi parfaitement que possible. Alglave insiste beaucoup sur ces points au sujet du genou et du coude.

C. Quelques principes généraux ne doivent pas être perdus de vue au cours de l'acte opératoire. — Pas de contact avec les téguments de la région (quelque nettoyés qu'ils soient) : le moindre ensemencement est redoutable ; le tissu osseux se défend mal ; or on laisse à son contact des corps étrangers dans le fond de la plaie. Par conséquent, border les lèvres de l'incision avec des champs rapidement bâtis ; pour récliner les parties molles, on se servira avec avantage des pinces de Museux.

Pas de contact des mains avec la plaie : tout à bout d'instruments, ce qui n'est pas toujours facile ; par précaution complémentaire, certains chirurgiens mettent des gants de fil sur leurs gants de caoutchouc pour éviter la déchirure de ces derniers.

Comment traiter le périoste ? Il est souvent

(1) ROBERT (Genève), *Revue suisse des accidents du travail*, 1922, t. XVI, n° 1, p. 1-19.

(2) R. SOUPAULT, Thèse de Paris, 1920-21.

partiellement déchiré, effiloché. Il faut le décoller doucement à la rugine et en repérer les bords; ce décollement ne sera pas poussé trop loin, mais juste sur l'étendue nécessaire à l'application de la pièce métallique choisie. D'ailleurs, ce qu'on rugine de la sorte est une lame fibro-conjonctive infiltrée et épaissie qui formera un manchon aux fragments coaptés.

Essuyage de l'épanchement, des caillots fibrino-cruoriques. Nettoyage à la curette de l'entrée du canal médullaire au niveau de chaque fragment (Cunéo a montré le rôle néfaste de l'oblitération de ce canal par des bouchons cicatriciels).

Respecter les extrémités osseuses. Ne pas réséquer. Reconstituer l'os dans sa forme première. Seuls les petits éclats osseux sont cueillis et enlevés sans inconvénients. Les grandes esquilles au contraire, même détachées et libres, sont conservées pour servir de tuteur et de greffe.

D. **La coaptation des fragments**. — Si l'on opère précocement, ce temps est relativement aisé. Après une semaine, il faut de toute nécessité employer des manœuvres de force.

Les tractions sont ou manuelles (par un aide placé à l'extrémité du membre), ou instrumentales (leviers divers, tracteur de Lambotte), ou combinées. On peut encore agir directement sur les fragments par la manœuvre dite de la mise à angle et qui consiste à les opposer par leurs extrémités formant angle, puis à les redresser tout en les maintenant bout à bout.

Dans cette coaptation, faire bien attention aux différents plans (chevauchement, déplacement transversal, désaxage) et à l'angulation de face et de profil. Se servir de pieds de biche, rugines, pinces diverses, mais pas des doigts (!). Réduire également l'écartement des grandes esquilles. Quand la réunion des fragments est aussi exacte que possible, on les maintient solidement fixés avec les daviers (ceux de Lambotte sans, ou mieux avec le récent perfectionnement qu'y a apporté Heitz-Boyer) pendant toute la durée de la mise en place de la prothèse.

E. **Contention des fragments**. — Elle peut être directe, c'est-à-dire porter directement au niveau du trait de fracture. Procédé de ligature ou cerclage circulaire ou en cadre (Lejars) au moyen de fil de bronze, de câble souple (modèle Rolland), de lame de Parham ou de Putti. A côté de cette ligature simple qui ne peut s'appliquer naturellement qu'aux fragments taillés en biseau, on peut, pour éviter qu'elle glisse, perforer l'os et y faire passer le fil (procédé de ligature interne). Dans d'autres cas, on utilise de petites plaques avec des crampons sur leur face interne (osseuse) et des encoches sur leur face externe (périostique) où s'insinuent les ligatures. On peut placer deux ou trois de ces lames-tuteurs autour d'une fracture, quelle que soit la forme de celle-ci. Ces divers moyens sont d'emploi courant. Ne pas négliger d'aplatir et d'émousser la saillie que forme le nœud de serrage.

L'enchevillement par une cheville métallique ou en ivoire, ou en os tué (véritable greffe) se fait soit en plein canal médullaire, soit parallèlement à lui dans la diaphyse. Il est difficile à pratiquer correctement. Récemment, Masmonteil a proposé un procédé d'enchevillement transfragmentaire double et croisé (dans le cas de trait de fracture oblique).

Dans le même esprit, le clouage des fragments est surtout intéressant pour les fractures épiphysaires, ainsi que le boulonnage (Juvara) ou l'agrafage simple (Dujarier, Jacoël) qui ne convient qu'exceptionnellement au niveau des diaphyses. Il est plus rare d'utiliser l'engainement ou manchonnage des fragments par des bagues ou bracelets métalliques ou une lamelle d'aluminium qu'on enroule. Au contraire, les plaques vissées (Lambotte ou mieux Lane ou Shermann) sont d'usage courant et, bien appliquées, elles donnent d'excellents résultats malgré les reproches dont elles ont été l'objet. Là aussi, l'outillage et le tour de main ont une grande importance. L'application d'une plaque doit se faire sans accroc et sans effort. L'entraînement seul enseigne les multiples trucs qui en facilitent l'exécution.

La contention indirecte se fait au moyen du fixateur externe de Lambotte ou celui plus récent de Juvara. Leur maniement demande également une certaine habitude ; mais ils donnent pour les fractures de la diaphyse fémorale, en particulier, des résultats très beaux et ils ont évidemment l'avantage de ne laisser, après consolidation, aucun corps étranger perdu dans les tissus.

F. **Avant le dernier temps (fermeture)**. — Il est d'une bonne pratique de verser de l'éther dans la plaie, véritable bain antiseptique de sécurité. Puis il ne reste, pour terminer, qu'à repérioster avec les lambeaux ménagés, sans s'obstiner à leur affrontement exact, car ils déchirent sous la traction du catgut. Rapprochement des muscles par quelques fils (le moins possible), et enfin suture hermétique de la peau.

Le drainage est à déconseiller, car il crée ce qu'on doit chercher sans cesse à éviter : la communication prolongée de la fracture avec l'extérieur.

Pansement aseptique hermétique. Bonne immobilisation, mais sans appareil plâtré (l'ostéosynthèse doit être elle-même le principal facteur d'immobilité). Au membre inférieur, l'attelle de Bœckel est excellente, mais elle mériterait une petite modification afin que la semelle ait une obliquité externe répondant à celle du pied.

Le lendemain, radiographie vérificatrice.

6° **Deux points restent à préciser.** — *a*. **Quand mobiliser?** — A mon avis, le plus tôt possible. Ce n'est pas dire qu'il faut négliger quelques précautions. On mobilisera prudemment la ou les articulations adjacentes et, dès que la cicatrisation cutanée sera terminée, on massera avec douceur et superficiellement la région de la fracture, en s'aidant de physiothérapie (air chaud, héliothérapie, etc.).

Il est difficile de se défendre d'une certaine appréhension au sujet d'un relâchement possible de la suture osseuse et d'une reproduction de la fracture. Mais si la technique a été bonne, il faut profiter de la fixation des fragments pour gagner du temps. Cela est surtout important dans les fractures articulaires où les raideurs auront ainsi à peine eu le temps de s'ébaucher.

Il faut ajouter que les mouvements n'étant pour ainsi dire plus douloureux par suite de l'immobilité des fragments, on pourra obtenir du malade des mouvements actifs précoces. La marche seule sera prudemment retardée de quelques semaines; mais on peut encore, avec un appareil de marche de Delbet, faire lever le malade au bout d'une huitaine.

b. Le deuxième problème dont la solution est encore inconnue, consiste à **savoir s'il faut abandonner ou enlever de parti pris le matériel métallique, les pièces de prothèse.**

Les arguments invoqués contre leur abandon sont multiples : douleurs, hyperostoses, éliminations spontanées, foyers d'ostéite avec séquestre, ou encore point d'appel pour l'infection. Il est certain que ces accidents se produisent. Toutefois, si l'asepsie opératoire a été rigoureuse et si, d'autre part, la quantité de « ferraille » placée au cours de l'ostéosynthèse n'est pas trop grande, je crois qu'on peut sans danger la laisser perdue dans les tissus.

Si quelque incident survient, ce n'est qu'après repérage radiographique qu'on doit partir à la recherche de la plaque ou du fil, recherche souvent difficile, car une nouvelle couche osseuse les recouvre et les masque en général. Cette petite opération est plus ennuyeuse qu'on ne s'y attend et ne peut pas toujours être conduite sous anesthésie locale.

L'idéal serait évidemment d'obtenir des pièces de prothèse assez solides et en même temps résorbables à longue échéance.

Mais en attendant, l'ostéosynthèse, telle qu'elle vient d'être décrite, donne, en règle générale, des résultats très satisfaisants.

DOULEURS GASTRIQUES ANTÉPRANDIALES

FAIM DOULOUREUSE ET ULCUS

PAR

le Dr MATIGNON
Médecin consultant à Châtel-Guyon.

L'ulcus, gastrique, pylorique ou duodénal, devient, de plus en plus, sujet de diagnostic courant et d'interventions opératoires. Il semble que, depuis que la chirurgie voit restreindre son domaine utérin, par les rayons X et le radium, elle regarde davantage vers l'estomac et l'intestin pour les ouvrir, les réséquer, les « pexer ».

Est-ce que nous nous américaniserions, en matière de diagnostic? Dans le Nouveau Monde, un concept médical est de mode quelques mois : tous les symptômes morbides lui sont ramenés. L'an passé, par exemple, dominait la théorie des dents incluses : elle expliquait tout, de certains troubles oculaires à certaines constipations. Chez nous, la symptomatologie gastrique paraît, de plus en plus, absorbée par l'ulcus. Le diagnostic de ce dernier s'établit, parfois, avec trop de facilité, sur quelques signes vagues, ou sur de simples phénomènes douloureux, qualifiés de « tardifs ». Il y a là, évidemment, un abus aussi funeste à notre prestige que préjudiciable à la santé — et même à la bourse — de nos malades.

Je me propose d'étudier certaines douleurs gastriques, survenant avant le repas, douleurs pénibles, avec impression de torsion, de brûlure même, revenant à heure fixe, et qui, si l'examen n'est pas méthodique et réfléchi, peuvent nous embarquer sur la voie trop facile du diagnostic de l'hyperchlorhydrie, voire même d'affections érosives de l'estomac, alors qu'elles ne sont que des formes d'un syndrome encore mal déterminé, la *faim douloureuse.*

Ces accidents, conditionnés par la vacuité de l'estomac, surviennent d'ordinaire après 11 heures du matin ; entre 16 et 18 heures l'après-midi et, la nuit, vers 2 heures.

Celles de l'après-midi ou de la nuit, survenant de quatre à six heures après le repas, peuvent être prises pour des douleurs tardives, en relation avec

un ulcus ou avec des fermentations secondaires d'un estomac se vidant mal. Celles du matin, par contre, font, volontiers, opiner pour de l'hyperchlorhydrie.

Elles ont, pour un même sujet, un caractère de fixité assez net. Il est rare que, chez le même patient, on les observe le matin, dans l'après-midi et pendant la nuit. Elles surviennent par périodes, durent au maximum quelques semaines, disparaissent, puis reviennent. Ce caractère d'instabilité a sa valeur diagnostique, car il doit, *a priori*, faire écarter l'idée d'une lésion organique.

Les gastralgies sont éminemment décevantes et par leur caractère protéiforme et par les réponses des malades, tant celles-ci sont vagues et imprécises. De bonne foi, le patient nous égare. Aussi ne saurait-on trop, au cours de l'interrogatoire, insister sur la précision dans le temps et dans l'espace. Ce point capital est, justement, celui sur lequel le malade se permet le plus de fantaisies. A quel moment souffre-t-il? Quel est le siège de la douleur maximum? Rarement, il s'est suffisamment analysé pour donner un renseignement très net.

Ces *gastralgies antéprandiales* sont :

1° Nettement antéprandiales ;

2° D'apparence postprandiales, à cause de leur survenue en moyenne cinq heures après le repas. Mais elles sont antéprandiales, car, au moment de leur production, l'estomac est vide.

Première catégorie. — Ordinairement, entre 11 heures et midi, par périodes et avec une certaine fixité, le sujet accuse au creux épigastrique une sensation pénible de vide, de torsion, de chaleur, de brûlure parfois. Il peut avoir dans la bouche une légère aigreur. En même temps, il éprouve une impression de lassitude générale, « d'effondrement », de quasi-défaillance, avec trémulation des doigts, flottement des jambes, asthénie cérébrale, un peu de pâleur. Le repas — dès les premières bouchées — fait disparaître, brusquement, tous ces signes pénibles. L'ingestion d'un demi-verre d'eau ou de deux biscuits, absorbés avant le déjeuner, agit de même.

Deuxième catégorie. — Les accidents se montrent : *a*) dans l'après-midi ; *b*) durant la nuit.

a. Les phénomènes surviennent, dans l'après-midi, entre 16 et 18 heures, c'est-à-dire de quatre à cinq heures après le repas. Ce n'est plus, en général, cette sensation pénible de vide éprouvée le matin, qu'accuse le malade, mais plutôt une impression de plénitude, de lourdeur de l'estomac, ou de brûlure avec bâillements, parfois un peu de dyspnée, douleur localisée à droite du creux épigastrique, de caractère pongitif, ou en torsion. Il dit : « Mon déjeuner est là, je le sens qui ne peut passer. Évidemment, c'est ma dilatation ! » En même temps, le sujet se plaint d'un état de torpeur physique et cérébrale, avec sentiment de tristesse.

Examinez l'abdomen, à ce moment : pas de clapotis, pas de sonorité exagérée. La palpation du creux épigastrique, celle de la région pylorique peuvent être un peu pénibles. On peut même éprouver l'impression qu'il y a, ainsi que le dit le malade, quelque chose de « gros et de dur » à ce niveau. Une radioscopie, faite dans ces conditions, montre un estomac vide et se contractant très énergiquement.

b. La nuit, les accidents se montrent, ordinairement, entre 2 et 4 heures. Les malades, à sommeil léger, peuvent être réveillés par la douleur. Le plus souvent, elle s'observe pendant un moment d'insomnie. Les phénomènes généraux de nature asthénique ne sont pas ressentis, le malade étant couché. Il se plaint de brûlure épigastrique, de crampes d'estomac, « ça le tord » ; parfois il lui semble percevoir comme une grosseur au creux de l'estomac.

Lui aussi, il parle de sa dilatation, de son estomac qui ne se vide pas, mais il oublie presque toujours de dire que, souvent, il a trouvé le moyen de se calmer en absorbant un peu de pain, des biscuits ou un demi-verre d'eau minérale, c'est-à-dire en introduisant dans cet estomac, qu'il considère comme encore plein, un peu de nourriture.

La *pathogénie* de ces accidents est conditionnée par une excitabilité anormale de l'estomac et sa vacuité. Ils se voient, autant chez l'homme que chez la femme, sur des sujets émotifs, à plexus solaire sensible ou impressionnable et dont l'estomac se vide très rapidement et se contracte très fort. Ces spasmes violents donnent les sensations les plus diverses : plénitude, crampe, torsion, brûlure parfois, avec impression de ballonnement, voire même de grosseur de la région épigastrique ou pylorique, perçue à la palpation. La sensation de brûlure, avec acidité dans la bouche, résulte du contact, avec le cardia, d'un peu de suc gastrique, projeté par les mouvements violents de l'estomac. Suivant le moment où elle s'observe — avant le déjeuner ou pendant la nuit, — elle est interprétée comme un accident d'hyperchlorhydrie ou de fermentations tardives, voire même d'ulcus.

Ces sujets sont souvent des ptosiques : le port d'une ceinture, en prévenant l'irritation du plexus solaire par les tiraillements de la masse intestinale, atténue ces accidents.

Ces douleurs sont-elles imputables à l'hyperchlorhydrie, sont-elles dues à des érosions gas-

triques? Quelquefois, peut-être. Mais j'estime que, dans la majorité des cas, elles se peuvent expliquer par la simple hypersthénie stomacale et des spasmes pyloriques. La faim douloureuse se produit dans des estomacs qui se vident très vite et qui souffrent de contractions *a vacuo*.

Depuis des années j'observe chez de nombreux malades, à Châtel-Guyon, des accidents de cette sorte. Leur durée est passagère : une semaine en moyenne. Je ne pense pas qu'un état hyperchlorhydrique et encore moins un état lésionnel de la muqueuse stomacale puissent survenir aussi rapidement et, surtout, disparaître aussi vite.

A Châtel-Guyon, nous pouvons faire une véritable expérience de clinique. Nous voyons, sous l'action de l'eau chlorurée magnésienne, se réveiller, après quelques jours de cure, l'activité sécrétoire et contractile et la sensibilité de l'estomac, pour arriver, parfois, à un certain degré d'hypersthénie. Dans ces cas surviennent ces accidents de faim douloureuse.

Voici comment les événements se déroulent d'habitude. Un malade, émotif, à plexus sensible le plus souvent, est en traitement depuis cinq à six jours. Il a d'abord noté un réveil de son appétit, des digestions plus faciles, quand il vous dit : « Mes digestions deviennent laborieuses, ça me pèse après mon repas, je suis ballonné, je me sens las, j'ai les jambes lourdes, envie de dormir. Voyez, j'ai déjeuné, il y a plus de quatre heures, et mon repas est encore là. Je vais aller prendre un peu d'eau à la source : mon repas passera, et je me sentirai aussitôt très léger. »

Ou bien, c'est la variante : « Mon repas ne passe pas ! Je le sens arrêté là — et il désigne le côté droit de l'épigastre. — Ça me brûle. Est-ce que je n'aurais pas un ulcère ou un cancer? Cependant, le verre d'eau de l'après-midi me calme pour un moment, puis une demi-heure, trois quarts d'heure après, cela recommence et disparaît avec le dîner. »

A l'examen de l'estomac, on ne trouve, le plus souvent, rien d'anormal, si ce n'est un peu de sensibilité de la région pylorique, qui peut paraître plus dure sous le doigt, ou un peu d'impressionnabilité du plexus. Je fais faire au malade le raisonnement suivant : « Vous savez faire une addition. Alors, comptons : votre repas, qui ne passe pas et qui vous pèse, se compose de 250 grammes de liquide et de 850 grammes d'aliments environ, soit un kilogramme. Or, à ces 1000 grammes qui vous pèsent, vous allez ajouter 100 grammes d'eau de la source et aussitôt l'impression de poids va disparaître. 1 100 grammes pèsent plus que 1 000. Il y a donc autre chose que votre repas qui vous gêne ».

Cet « autre chose », en effet, n'est que le spasme pylorique qui donne cette sensation de malaise et de lourdeur, de brûlure parfois vive, localisée et tardive et qui se calme par l'ingestion d'un peu d'eau chaude, légèrement gazeuse, comme il est calmé par l'absorption de deux biscuits ou d'un peu d'eau ordinaire.

Chez nombre de malades, ces accidents, calmés par l'absorption d'un peu d'eau minérale, se produisent, de nouveau, trois quarts d'heure après et ils sont de nouveau calmés par une nouvelle dose d'eau. Aussi, dans mes prescriptions, je tiens compte de ces accidents, pour fixer le moment où les malades iront boire leur eau, de façon que leur estomac ne reste jamais absolument vide, dans l'après-midi.

Que ces accidents pénibles, parfois même très douloureux, se produisent avant ou après le déjeuner ou pendant la nuit, leur pathogénie est la même. La nuit, il semble que les accidents de torsion et de brûlure sont plus accusés. Cela est dû uniquement à ce fait que toutes nos impressions sont plus vivement ressenties quand tout est calme autour de nous et que notre attention ne subit aucune diversion.

Après une semaine, ordinairement, lorsque l'estomac a repris son état d'équilibre, les malades n'accusent plus ces sensations pénibles. Son évacuation se faisant moins vite, ses contractions étant moins violentes, la faim douloureuse disparaît. La fugacité de ces troubles me semble être la meilleure preuve de leur caractère éminemment fonctionnel. Or, ce que nous voyons se produire sous nos yeux, expérimentalement en quelque sorte, à Châtel-Guyon, doit nous expliquer la pathogénie d'accidents identiques que nous voyons survenir chez nos malades, sans avoir besoin de faire intervenir ou l'hyperchlorhydrie ou, ce qui est plus grave, l'ulcus.

Le *diagnostic* d'hyperchlorhydrie, de dilatation avec fermentations secondaires, d'ulcus ou d'érosions et enfin de douleurs lithiasiques devra être discuté.

Les accidents survenant avant le déjeuner pourront faire penser à de l'hyperchlorhydrie. Le tubage de l'estomac, répété à quelques jours d'intervalle, fera rapidement écarter cette idée. Les douleurs survenant de quatre à six heures après le repas ou pendant la nuit pourront, selon leur intensité, faire songer ou à des fermentations tardives, dans un estomac qui se vide mal, ou à une lésion organique. La vacuité de l'estomac constatée à la radioscopie ou par un examen minutieux évitera cette erreur. Quant à la lésion de la muqueuse, la radioscopie ne sera pas toujours un

renseignement sûr. Il faudra avoir recours à plusieurs recherches de sang dans les selles. La présence de ce dernier permettra seule une conclusion nette en faveur d'une lésion. Les douleurs lithiasiques surviennent d'ordinaire plus tôt, dès que l'activité digestive entre en jeu. Il ne faudra pas moins pratiquer un examen méthodique de la région vésiculaire et distinguer sa sensibilité de celle du plexus ou de celle de la région pylorique, parfois assez marquée

Le *traitement* sera une excellente pierre de touche diagnostique. Ces accidents, ai-je dit, sont imputables surtout à l'hypersthénie de l'estomac. Si donc, en quelques jours, les antispasmodiques calment ces troubles, il faudra songer à leur origine fonctionnelle.

Ordinairement, je multiplie pendant quelque temps les repas chez ces malades, c'est-à-dire que je leur donne une tasse de lait, ou quelques biscuits à 10 heures et demie et à 16 heures, et le soir à 22 heures. Comme médicament, 2 grammes de bromure de sodium *pro die*. S'ils le peuvent, un peu d'hydrothérapie tiède, ou, dans tous les cas, l'application de la chaleur (compresses, cataplasmes, compresse chauffante électrique) sur le creux épigastrique, pour diminuer la sensibilité solaire. En peu de jours cette médication fait disparaître les accidents et avec eux, parfois, la crainte d'une intervention chirurgicale.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Quelques nouveaux traitements de la tuberculose.

I. — Depuis quelques années, PETRUSCHKY (*Münch. med. Woch.*, 1915, p. 145) a fait part d'une méthode de traitement de la tuberculose par des frictions avec **un liniment à base de tuberculine**, et prétend en avoir obtenu des résultats très intéressants. Dès 1915, l'auteur affirmait qu'il était arrivé ainsi à débarrasser son village de toute tuberculose.

Ce liniment de Petruschky semble devoir tomber dans l'oubli. BURGERS et WEBERING ont traité par des frictions avec ce liniment ou des produits analogues des cobayes tuberculisés et, malgré qu'il s'agisse d'une infection atténuée, ils n'ont pu observer la moindre influence sur l'évolution de la tuberculose de ces animaux (*Beitrag z. Klinik d. Tuberculose*, 1922, p. 75).

De plus, ULRICI (*Klin. Woch.*, 1923, p. 20), chez des tuberculeux réagissant à des doses cutanées très minimes de tuberculine (un millionième), n'a pas obtenu la moindre réaction en faisant frictionner ces mêmes malades avec des doses de liniment allant jusque 20 fois la dose maxima de Petruschky. De ces expérimentations et des observations des malades traités, il conclut que ce liniment, non seulement n'est pas dangereux, mais est inefficace.

Cet insuccès n'a pas découragé les chercheurs et, depuis quelques mois, les auteurs allemands font grand bruit d'une nouvelle pommade pour le traitement de la tuberculose, l'« Ektebin ». Cette pommade contiendrait des tuberculines et des bacilles morts du type humain et du type bovin et on l'emploie à intervalles de une à quatre semaines en frictions sur la poitrine, le ventre et le dos.

MORO (*Beitrag. z. Klinik der Tub.*, 1922, p. 156), dit avoir obtenu une régression marquée des symptômes, un retour de la température à la normale. Ce produit aurait une forte action curative surtout chez les enfants, mais il ne peut, comme on l'avait espéré, avoir d'action préventive, puisque son action est basée sur l'existence d'un état antérieur d'allergie.

VON FALKENHEIM et GOTTLIEB (*Münch. med. Woch.*, 1922, p. 1427) ont repris cette étude et ont envisagé plus particulièrement la question au point de vue des lipases du sérum. Ils constatent dans les tuberculoses sévères, fébriles et exsudatives, une diminution nette de la lipase, tandis que, dans les formes favorables, la teneur en lipase est beaucoup plus haute. Cette quantité de lipase du sérum serait donc un bon élément de pronostic. Par l'emploi de l'Ektebin, la quantité de lipase augmente en même temps que se montre l'amélioration clinique. Dans les processus graves, qui ne sont pas améliorés, il n'y a pas d'augmentation de la lipase.

GOTTLIEB et HALLER (*Münch. med. Woch.*, 1923, p. 295), comme suite à ce premier travail, nous apportent leurs conclusions cliniques. L'Ektebin leur a donné chez les enfants des succès très nets : augmentation du poids, disparition des phénomènes fébriles, amélioration considérable des symptômes radiologiques, augmentation de la lipase et des globules rouges.

Pour le moment, le traitement percutané semble donc devoir prendre dans la thérapeutique allemande de la tuberculose une part prépondérante. Dans une revue générale, PUSCHEL (*Fortschritte d. Medizin*, 1923, p. 20) en recommande l'emploi dans certains cas de tuberculose chirurgicale, en l'associant aux autres modes de traitement.

II. — Le traitement de la tuberculose par l'**acide silicique**, semble devoir obtenir une vogue de courte durée. Cette thérapeutique est basée sur la constatation de la silice dans les tissus de cicatrice de la tuberculose.

Tandis que Siliquid, Böhringer avaient administré l'acide silicique par la voie buccale. BOGENDÖRFER (*Therap. d. Gegenwart*, 1922, p. 404), l'a administré en injections intraveineuses à 0,03 p. 100.

WINTERFELD (*même journal*, p. 406), a combiné le traitement buccal à l'acide silicique avec les frictions au liniment de Petruschky et a obtenu, paraît-il, de grosses améliorations, dans les deux cas traités par cette méthode mixte.

Cependant, cette médication a été critiquée par KADISCH (*Beitrag z. Klinik d. Tuberculose*, 1922, p. 111) qui n'a obtenu aucune amélioration par ce moyen de traitement. Il fait d'ailleurs remarquer qu'en admettant qu'il y ait de la silice dans les cicatrices de tuberculose, il n'est nullement prouvé que ce soit sous forme d'acide silicique. De plus, il ne lui semble pas que ce soit sous la forme inerte constituée par l'acide silicique que l'on peut espérer l'absorption par l'organisme.

III. — Depuis que STURST a préconisé la section du phrénique, dans le traitement de la tuberculose, la valeur de cette intervention a beaucoup été discutée et les résultats en ont été considérés comme douteux.

Cependant, depuis l'an dernier, GOETZE (*Klin. Woch.*, août 1922) et ALEXANDER (*Zeitschr. fur Tuberculose*, 1922, et *Klin. Woch.*, février 1923) prétendent avoir obtenu de véritables résurrections par cette méthode.

FRISCH (*Klin. Woch.*, 1923, page 72) a repris la question et prétend que l'on ne peut obtenir de résultat durable

par la seule phrénicotomie, mais en associant cette intervention au pneumothorax artificiel, dans tous les cas où il reste après le pneumothorax des brides fixant le poumon rétracté au diaphragme. En effet, la méthode de Frisch semble pouvoir permettre cette immobilisation et, d'ailleurs, les résultats paraissent intéressants.

GAEHLINGER.

L'intoxication des ouvrières perlières.

Parmi les nouveaux solvants chlorés utilisés par l'industrie, le tétrachlorétane est un des plus employés. Mais c'est un corps toxique qu'il ne faut manier qu'avec prudence, car l'inhalation des vapeurs qu'il dégage peut être la cause d'accidents graves, quelquefois mortels.

CHARBONNIER, dans sa *thèse* (Paris, 1923), rappelle les intoxications observées en Angleterre, pendant la guerre, dans les usines d'aéroplanes où l'on utilisait un vernis à base de tétrachlorétane pour imperméabiliser les ailes d'avions, et étudie ensuite les accidents présentés par les ouvrières employées au trempage des perles artificielles dans un vernis semblable. Ces ouvrières travaillent dans des pièces bien closes, à l'abri de la poussière, grande ennemie des perles : or les vapeurs de tétrachlorétane sont des vapeurs lourdes qui s'accumulent rapidement dans l'atelier. L'ouvrière se trouve donc de façon continue dans une atmosphère de vapeurs toxiques; à cette inhalation prolongée s'ajoute de temps à autre l'effet massif des vapeurs se dégageant de la terrine, au moment où l'ouvrière y trempe les boules de verre.

Les accidents rencontrés peuvent être des hépatites toxiques ou des polynévrites. Le tétrachlorétane est avant tout un poison du foie ; on peut rencontrer des ictères bénins ou graves : ceux-ci peuvent être graves d'emblée ou l'aboutissant de ceux-là. L'expérimentation sur les souris est en accord avec les faits cliniques observés : ces animaux, soumis à une inhalation même courte de vernis au tétrachlorétane, présentent une somnolence, des troubles ébrieux, un ictère des téguments, semblables à ceux observés chez l'homme et liés à une hépatite toxique.

Les polynévrites ont un début assez rapide : c'est une paralysie prédominante sur les interosseux des pieds et des mains avec hypoesthésie et abolition des réflexes tendineux.

Charbonnier pense qu'il n'y a pas lieu de rejeter le tétrachlorétane, mais qu'il y a utilité à en surveiller l'emploi : le mieux serait de capter les vapeurs à l'endroit où elles se forment et de les rejeter à l'extérieur.

Il serait nécessaire d'étendre au tétrachlorétane la loi sur les maladies professionnelles, qui n'accorde encore d'indemnités qu'aux ouvriers intoxiqués par le plomb et le mercure.

P. BLAMOUTIER.

Évolution du paludisme contracté en Orient chez les sujets de retour en France.

L'expédition de Salonique a rapatrié en France environ 200 000 paludéens, celle de Cilicie et de Syrie environ 30 000. Tous les jours de nouveaux soldats atteints de cette affection rentrent du Maroc, de Madagascar, d'Indo-Chine et d'autres colonies.

A quel degré ces anciens coloniaux sont-ils des malades ? Quels accidents les menacent? En un mot, quelle est leur pathologie, une fois rentrés en France définitivement?

Cette question présente un intérêt pratique, car elle concerne un très grand nombre de sujets, et un intérêt médico-légal évident pour les paludéens de la guerre qui peuvent avoir droit de ce fait à des soins gratuits et à des pensions.

CH. GARIN (*Lyon médical*, 10 mars 1923) a pu suivre 311 sujets, paludéens d'Orient ; il a pu faire à leur sujet les constatations suivantes :

1° Chez tous, après la deuxième année de leur retour en France, l'auteur n'a jamais trouvé d'hématozoaires dans le sang périphérique.

2° La formule leucocytaire est normale dans la grande majorité des cas.

3° Ces malades, d'une façon générale, sont anémiés ; la moyenne générale des numérations d'hématies donne chez eux 4 100 000 au millimètre cube.

4° Les manifestations cliniques observées chez les paludéens de l'expédition d'Orient, n'ayant fait qu'un court séjour en pays palustre, présentent un caractère tout différent de celles mentionnées dans les livres et observées chez de vieux coloniaux ayant fait de multiples séjours dans des régions contaminées. La splénomégalie est rare (32 cas) ; les seules manifestations hépatiques sont la cirrhose hypertrophique (3 cas) et la lithiase biliaire (25 cas) ; les névrites (9 observations), la néphrite 5 fois) sont exceptionnelles.

5° Il semble que l'organisme de ces paludéens réagisse à la moindre influence morbide, en déclenchant un accès fébrile (injections de novar, de cacodylate, de sérum artificiel). Ces accès constituent le trouble le plus constant et le plus sérieux de la santé de ces malades : mais on ne trouve pas, au cours de ces accès artificiels, le parasite dans le sang périphérique. L'auteur pense qu'il faut tenir le plus grand compte de l'existence de ces accès dans l'évaluation des taux d'invalidité. Mais on ne peut se baser, en matière de réforme, sur les seuls dires du malade ; aussi Garin propose-t-il d'hospitaliser quelques jours ces sujets, et d'essayer de déclencher un accès, artificiellement, par une injection intraveineuse de 50 centimètres cubes d'eau physiologique : il y a là pour l'expert un moyen de mettre sa conscience au repos.

P. BLAMOUTIER.

La colloïdoclasie dans le traitement de l'encéphalite léthargique.

La thérapeutique mise en œuvre dans le traitement de la névraxite épidémique a été et reste encore imprécise, variable, sujette à surprises.

Dans les formes prolongées, on a cherché à provoquer des chocs répétés au moyen d'autovaccins préparés avec la flore microbienne intestinale.

TRÉMOLIÈRES et GARDÈRE (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 21 novembre 1922) ont obtenu un résultat impressionnant dans un cas particulièrement grave, en utilisant le choc vasculo-sanguin provoqué par l'injection intraveineuse d'or colloïdal. L'état du malade ne semblait plus permettre d'espérer une amélioration : l'intensité des symptômes relevant de l'atteinte des centres bulbaires (troubles du rythme respiratoire, tachycardie, troubles de la déglutition), le délire continu, le Cheyne-Stokes, des crises de tremblement généralisé d'une grande intensité faisaient craindre une issue fatale rapide. L'injection intraveineuse d'un demi-centimètre cube de collobiase d'or amena un choc violent avec agitation et tremblements, pouls à 200, cyanose et refroidissement. Dès le lendemain, le changement était complet : le délire, le tremblement, les contractures avaient disparu, la température était tombée de 40° à 37°,5. L'amélioration fut progressive, la guérison complète.

Le choc colloïdal est donc susceptible de modifier dans un sens favorable et d'une manière presque immédiate une infection déjà localisée au niveau des centres nerveux.

Malgré un résultat aussi impressionnant, il faut tenir compte des risques que cette méthode fait courir au malade : tant qu'il ne sera pas possible d'en graduer les effets, la colloïdoclasothérapie restera une méthode d'exception.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. AILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DU FOIE DU PANCRÉAS ET DE LA RATE EN 1923

PAR

le Dr Étienne CHABROL

Médecin des hôpitaux de Paris.

Notre revue annuelle de 1922 avait comme sujets : les *ictères*, l'*étiologie des cirrhoses veineuses du foie*, la *fonction antitoxique du foie*, la *pathogénie de la pancréatite hémorragique et des kystes du pancréas*, le *tubage duodénal en pathologie pancréatique*, les *splénomégalies du kala-azar* et les *splénectomies*.

Il nous semble sans intérêt d'analyser ici les publications de 1923 qui n'ajoutent que quelques détails d'abord à ces différents chapitres ; nous préférons donner à nos lecteurs un aperçu d'ensemble des diverses questions qui n'ont pas été traitées dans ce journal depuis quelque temps.

Les œdèmes des hépatiques.

On sait qu'au cours des affections du foie, l'œdème des membres inférieurs peut précéder l'ascite de plusieurs semaines, de même que l'infiltration séreuse peut débuter par la face et par les membres supérieurs. Tous ces faits ont permis d'établir un rapprochement entre l'œdème hépatique et l'œdème brightique, suivant la conception formulée par Hanot : « L'altération de la cellule du foie explique les œdèmes localisés soit autour des malléoles, soit autour de la face, sans albuminurie. Il y a un œdème hépatique comme il y a un œdème rénal et il peut être un signe d'avant-garde ».

Dans un travail fort intéressant, M. Le Damany (1) a longuement développé cette interprétation : la théorie mécanique de la compression de la veine cave n'explique pas mieux les œdèmes précoces des cirrhotiques que l'hypothèse d'une cachexie n'en donne la raison ; tous ces œdèmes relèvent en fait d'un seul facteur, l'*auto-intoxication hépatique*, qui, par une mauvaise élaboration des matières protéiques, forme en quelque sorte la barrière rénale à l'eau et aux chlorures.

Le professeur Roger (2) s'est attaché à en fournir la preuve expérimentale. Il a observé que les poisons d'autolyse développés dans le parenchyme du foie au cours d'une auto-digestion de cet organe avaient pour effet de diminuer notablement la sécrétion urinaire, lorsqu'on les injectait dans les veines d'un lapin normal. Les produits autolytiques du foie exercent sur le rein de cet animal une action inhibitrice ; ils entravent l'excrétion de l'eau, tout en permettant une élimination facile de l'urée et des autres produits de l'urine. A la faveur de cette oligurie, il est dès lors facile de comprendre la rétention aqueuse des cirrhotiques. Chez ces sujets, l'autolyse du foie serait seule responsable, expliquant aux différentes étapes de la maladie les œdèmes des membres inférieurs et plus tard l'apparition de l'ascite.

Est-ce à dire qu'au cours des cirrhoses avec ascite la compression mécanique de la veine cave ne commande point, dans une certaine mesure, l'œdème des membres inférieurs ? Aucun clinicien ne peut le contester, en voyant à la suite des ponctions du péritoine l'œdème des membres se résorber pour prendre en quelque sorte la place de la sérosité ascitique. M. Gilbert a longuement insisté sur cette notion à laquelle MM. Lemierre et Jean Lévesque (3) ont consacré tout dernièrement une intéressante étude physio-pathologique.

L'hémogénie et l'insuffisance hémocrasique du foie.

En regard de l'hémophilie, la diathèse hémorragique, depuis longtemps connue, qui frappe surtout les hommes, P. Émile-Weil (4) a décrit dans ces dernières années l'*hémogénie*, qui est, elle aussi, une diathèse hémorragique chronique, mais qui diffère de l'hémophilie par ses manifestations sanguines et par son évolution presque exclusive chez les sujets du sexe féminin.

Les femmes hémogéniques sont sujettes aux poussées de purpura, aux épistaxis, aux ménorragies et aux métrorragies. Lorsqu'on examine leur sang, on constate la rareté des hématoblastes, la moindre rétractilité et la fragilité du caillot, qui s'émiette et se redissout facilement ; le temps de saignement est prolongé et arythmique.

Les mêmes malades présentent parallèlement une fragilité spéciale de leurs capillaires, comme en témoignent l'épreuve de la ventouse et le signe du lacet ; on note fréquemment chez elles un état télangiectasique de la face et des membres inférieurs.

Ce syndrome, qui n'est en somme qu'un purpura chronique hémorragique, évolue d'une façon continue ou par poussées successives. Il offre de plus la particularité d'apparaître sur un terrain prédisposé, le terrain hépatique. Dans les antécédents familiaux figurent des commémoratifs d'ictère, de lithiase, de diabète ; les poussées de jaunisse alternent avec les hémorragies ; elles se retrouvent, les unes et les autres, chez les descendants, tantôt sous la forme d'une cholémie familiale, tantôt sous les traits d'une diathèse hémorragique ; bref, ce syndrome est fort

(1) M. Le Damany, *Revue de médecine*, juillet 1914, p. 514-529.

(2) H. Roger, *Presse médicale*, 25 novembre 1918, p. 603. — Enot, Thèse de Paris, 1920-21.

(3) Lemierre et Jean Lévesque, *Presse médicale*, 29 novembre 1922, p. 1029.

(4) P. Émile-Weil, *Revue de médecine*, 1920, no 2 ; *Journal médical français*, janvier 1922. — Weil et Isch-Wall, *Presse médicale*, no 21, 14 mars 1923.

voisin des observations que Gilbert et Lereboullet ont réunies sous les noms de *cholémie familiale hémorragique*, ou encore de forme hémophilique de la cholémie.

L'hémogénie doit-elle être rangée parmi les accidents de l'insuffisance hépatique? Ce n'est point l'opinion de P. Emile-Weil (1), qui la différencie nettement de l'*insuffisance hémocrasique du foie*.

Sans doute, dans les deux cas, les tares sanguines sont comparables, mais elles se poursuivent dans l'hémogénie avec une telle chronicité et à un tel degré que l'autonomie de cette dernière diathèse semble bien justifiée. Notons d'ailleurs qu'au cours de l'hémogénie les autres symptômes de l'insuffisance hépatique se trouvent habituellement en défaut, la note hépatique se traduisant simplement par les signes d'une rétention biliaire (cholémie, urobilinurie, abaissement de la tension superficielle des urines). Du reste, d'autres glandes vasculaires sanguines peuvent participer à ce même syndrome: plusieurs de ces malades ont des troubles ovariens que caractérise l'alternance des ménorragies et des périodes d'aménorrhée; certaines offrent des signes de myxœdème fruste, ou de basedowisme ; d'autres évoquent par leur obésité, le développement excessif de leur taille et de leur système pileux, les troubles fonctionnels que l'on observe dans les affections où la pituitaire et les surrénales sont en cause.

Bien entendu, l'enquête étiologique est susceptible de révéler le rôle de la tuberculose et celui de la syphilis ; mais ces facteurs ne présentent qu'un intérêt très secondaire pour qui envisage la *part prépondérante du terrain hépato-hématique, préalablement créé par l'hérédité*.

L'uricémie dans la goutte et les affections du foie.

Voici longtemps qu'en Angleterre et en Hollande les cliniciens ont reconnu des *relations étroites entre la goutte et les affections hépatiques*. Les goutteux sont exposés à la congestion du foie, aux poussées d'ictère, aux coliques hépatiques ; on a même parlé d'une cirrhose goutteuse, qui ne trouve pas toujours sa signature dans l'incrustation uratique de la glande sclérosée.

La question de l'uricémie est entrée dans une phase nouvelle, le jour où les recherches de Folin et Denis ont inspiré une méthode de dosage très simple, basée sur la coloration bleue que donne l'acide urique avec le réactif phosphotungstique. On trouvera le résumé de ces travaux dans la Revue générale de Victor C. Myers (2), que complète fort utilement la mise au point technique publiée par Grigaut (3).

C'est cette méthode qui a permis à MM. Chauffard, Brodin et Grigaut (4) de fixer au chiffre de 4 à 5 centigrammes par litre de plasma la quantité d'acide urique contenue dans le sang.

Dans la goutte comme dans la lithiase rénale, affections d'ailleurs très comparables, l'hyperuricémie est la règle. D'autre part, chez les goutteux comme chez les graveleux, l'hyperuricémie marche souvent de pair avec l'élévation du taux de la cholestérine sanguine et de la cholémie pigmentaire, si bien que les tophi sont susceptibles de renfermer un double dépôt local d'urates de soude et de cholestérine (Chauffard et Troisier).

Mais comment interpréter les relations des états hépatiques avec l'uricémie et l'hypercholestérinémie? Alors que les auteurs anglais pensent que le foie forme de l'acide urique comme il élabore de l'urée, M. Chauffard et ses collaborateurs ont une opinion différente. Si la cholestérine et l'acide urique s'accumulent dans le sang, ce n'est point l'effet d'une hypergenèse dont le parenchyme hépatique est le point de départ ; c'est tout simplement parce que le foie manque à sa tâche d'organe éliminateur. La glande hépatique retient l'acide urique ; mais ne le forme point. Et, de fait, les dosages poursuivis sur le chien par M. Brodin, ont montré que le sang de la veine porte était bien plus riche en acide urique que le sang des veines sus-hépatiques ou saphènes.

De son côté, Perroncito (5) a établi qu'à la suite de l'ablation du foie, il se produisait une augmentation très importante de l'acide urique du sang ; cette augmentation ferait même contraste avec la diminution du chiffre de l'urée.

Toutes ces expériences laissent supposer qu'à l'état normal le foie exerce une fonction uricolytique et que la goutte relève d'une insuffisance de cette fonction ; l'hyperuricémie des goutteux répondrait ainsi à un type spécial d'insuffisance hépatique, qui aurait également pour signature l'hypercholestérinémie et la cholémie pigmentaire.

Complétant ces recherches, Mathieu-Pierre Weil (6) a mesuré l'*uricémie chez un certain nombre de malades atteints d'une affection du foie*. Il a reconnu, en règle générale, que l'uricémie des hépatiques dépendait surtout de leur fonction rénale ; à ce titre, le dosage de l'acide urique peut fournir un élément de pronostic. Le fait est bien en accord avec les observations des Américains qui ont signalé le parallélisme de l'uricémie et de l'azotémie.

Le rôle de l'émonctoire rénal ressort également des analyses de MM. Boulud et Crémieu (7). Les hépatiques dont le rein est perméable éliminent beaucoup d'acide urique par leurs urines, alors que leur sang en contient des traces sensiblement normales. Dans le liquide d'ascite, on en découvre des proportions

(1) WEIL, BOCAGE, ISCH-WALL, *Presse médicale*, n° 52, 1er juillet 1922.

(2) VICTOR C. MYERS (Ney-York City), *Journ. de lab. et méd. clin.*, n° 8, mai 1920, p. 490.

(3) GRIGAUT, *C. R. Soc. de biologie*, 16 octobre 1920, p. 1273.

(4) CHAUFFARD, BRODIN, GRIGAUT, *Presse médicale*, 15 déc. 1920, p. 905.

(5) PERRONCITO, *Riforma medica*, 11 septembre 1920.

(6) MATHIEU-PIERRE WEIL, *C. R. Soc. de biologie*, 5 novembre 1921.

(7) BOULUD et CRÉMIEU, *Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1921.

importantes, l'acide urique étant plus facilement décelable que l'urée dans la sérosité des œdèmes.

En résumé, toutes ces recherches tendent à la même conclusion : l'acide urique est une substance très diffusible, ayant un seuil rénal très bas, ce qui explique les chiffres relativement faibles que donne son dosage dans le sérum sanguin des hépatiques dont le rein est normal. L'organisme de ces malades n'en renferme pas moins une proportion élevée, si l'on en juge par l'analyse des urines. Faut-il conclure à un excès de production ou à un déficit de destruction par le foie? Toute affirmation à cet égard serait prématurée, encore que l'étude du sang portal et du liquide d'ascite plaide plutôt en faveur de la seconde hypothèse.

L'hyperglycémie des cirrhotiques l'hémochromatose.

C'est à MM. Gilbert et Baudouin (1) que nous devons la connaissance des hyperglycémies alimentaires, dont la recherche complète si utilement l'étude des glycosuries provoquées.

La glycémie des cirrhoses sans pigmentation et sans glycosurie. — Dès 1909, ces auteurs ont montré qu'au cours des cirrhoses veineuses l'hyperglycémie mettait souvent en évidence un *prédiabète*, en d'autres termes, un trouble léger du métabolisme des hydrates de carbone. Lorsque le glycose atteint dans le plasma un certaine concentration, le seuil d'élimination rénale est franchi et l'épreuve de Colrat est positive dans les urines. Ces notions ont été confirmées depuis lors par les analyses de MM. Chauffard, Brodin et Zizine (2).

Les hyperglycémies notables s'observent chez les cirrhotiques dont la circulation collatérale est très développée : « Si l'on considère cette circulation collatérale comme donnant jusqu'à un certain point la mesure de l'hypertension portale profonde, nous pouvons nous demander si le degré de la stase viscérale ne retentit pas plus ou moins sur le pancréas et ne nous explique pas ainsi le taux surélevé du sucre du sang. » Cette conclusion est bien en accord avec les publications de A. Gilbert et Chabrol, qui ont montré, en 1910, la part importante de l'hypertension portale dans la genèse des pancréatites. Le lecteur trouvera les arguments histologiques et expérimentaux de cette conception dans l'article du *Nouveau Traité de médecine* (Masson et Cie, 1923).

La glycémie des cirrhoses pigmentaires sans glycosurie. — Certains cirrhotiques présentent une mélanodermie qui, de prime abord, peut évoquer le diagnostic du diabète bronzé ; cependant, leurs urines ne renferment point de sucre, ou n'en révèlent que par intermittences, à la suite d'un repas riche en hydrates de carbone. Ces cirrhoses pigmentaires simples, bien connues depuis les observations de Letulle, de Gilbert et Grenet, sont intéressantes parce qu'elles traduisent souvent la première étape du diabète bronzé des classiques ; chez un malade de Lereboullet et Mouzon, l'hépatomégalie et la mélanodermie avaient été reconnues quatre années avant l'apparition de la glycosurie. L'hyperglycémie latente avait-elle également devancé le diabète ? Il est permis de le croire, encore que l'on puisse observer des cirrhoses pigmentaires ayant une glycémie inférieure au chiffre normal. Nous en avons recueilli tout dernièrement un exemple.

Le diabète bronzé. L'hémochromatose. — Le diabète bronzé, dont Hanot et Chauffard ont donné la description en 1882, et que Recklinghausen a fait rentrer, en 1899, dans le groupe confus des hémochromatoses, comprend, en réalité, trois syndromes qu'il est nécesasire de dissocier pour la clarté de l'exposition.

1° La **cirrhose est de règle**, associée à la pigmentation et à la glycosurie. C'est habituellement une cirrhose hypertrophique, que complique parfois un processus adénomateux [Brault, Achard et Leblanc (3)]. L'ascite, la splénomégalie, les hémorragies peuvent survenir durant son évolution comme autant de manifestations de l'hypertension portale.

2° L'**association d'une glycosurie notable** donne à cette cirrhose son individualité et contribue à la différencier des autres formes d'hépatites pigmentaires. Elle n'est cependant que le reflet permanent de ces hyperglycémies latentes, dont nous venons de souligner la fréquence dans toutes les variétés de cirrhose du foie. L'hyperglycémie du diabète bronzé diffère des autres par son degré et par sa constance ; elle réalise un véritable diabète, en tenant sous sa dépendance non point seulement l'excrétion urinaire du sucre, mais encore la polyurie, la polydipsie, la polyphagie. C'est elle enfin qui imprime à l'évolution de la cirrhose la gravité habituelle des grands diabètes consomptifs, le malade mourant de tuberculose, de cachexie, avec ou sans coma.

On s'accorde généralement à mettre ce trouble général de la nutrition sur le compte des altérations du pancréas, qui est le siège d'une sclérose infiltrée de pigments ; à l'insuffisance glycolytique de cet organe peuvent d'ailleurs se combiner les troubles fonctionnels d'autres glandes endocrines (Claude et Sourdel).

3° La **pigmentation** constitue le troisième élément de la triade du diabète bronzé. Sa genèse a été longuement discutée au récent congrès de la *British medical Association*, où l'on s'est accordé à la mettre sur le compte de l'**hémochromatose** (4). Cette dénomination groupe sous une même étiquette, à

(1) A. Baudouin, Thèse de Paris, 1909. Rapport au *Congrès de médecine de Strasbourg*, 1921.

(2) Chauffard, Brodin et Zizine, *C. R. Soc. de biologie*, 9 juillet 1921.

(3) Achard et Leblanc, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 23 décembre 1921.

(4) L'hémochromatose (*British med. Journ.*, 12 novembre 1921 p. 783). Discussion : Gaskell, Mackenzie Wallis, Beattie. — Rouillard, Mouvement médical (*Presse médicale*, 29 avril 1922).

savoir l'hémolyse, toute une série de manifestations disparates.

a. Le groupe des hémochromatoses comprend d'abord *les infiltrations pigmentaires survenant au cours des processus hémolytiques*, dont on a l'expression dans l'anémie pernicieuse, l'ictère chronique splénomégalique, l'hémoglobinurie paroxystique. En pareil cas, les déchets hémoglobiniques n'occupent point seulement les territoires macrophagiques de la rate, des ganglions, de la cellule de Kupfer ; ils finissent par envahir l'émonctoire rénal et l'émonctoire hépatique. Les expériences de Peyton, Rous et Oliver (1) ne font d'ailleurs que reprendre les anciens travaux de Auscher et Lapicque, lorsqu'elles nous montrent les différentes étapes qu'affecte la répartition de la rubigine, le pigment ferrique, chez les animaux qui ont été soumis à des injections réitérées de sang total et sacrifiés plus tard à des dates plus ou moins éloignées.

b. C'est en invoquant ce processus hémolytique, que la conception de l'hémochromatose nous explique les dépôts de fer et même la mélanodermie qui différencient nettement les *cirrhoses pigmentaires* des autres formes de cirrhoses hépatiques. L'École lyonnaise figure parmi les défenseurs de cette conception avec Regaud et Duvernay, Roque, Chalin et Nové-Josserand. Certains auteurs sont même allés jusqu'à prétendre que l'infiltration pigmentaire tenait sous sa dépendance la réaction conjonctive du parenchyme du foie (Peyton, Rous et Oliver).

Il semble cependant, comme l'ont jadis souligné Gilbert et Castaigne, que l'infiltration pigmentaire du diabète bronzé traduise une suractivité très particulière de la cellule hépatique ; dans bien des cas, la cirrhose et l'hyperplasie parenchymateuse précèdent et facilitent l'accumulation de la rubigine. C'est à cette opinion que se rangent Noël Fiessinger et Laurent, tout en faisant la part du processus hémolytique.

Il reste à expliquer la mélanodermie, car, il faut bien le reconnaître, à elle seule la destruction sanguine en donne mal l'interprétation. L'ictère chronique splénomégalique, qui est le type le plus parfait de l'hyperhémolyse, ne se poursuit-il pas durant toute la vie du malade, sans entraîner jamais de pigmentation et de cirrhose du foie ? La mélanodermie du diabète bronzé représente, en fait, un symptôme très spécial ; son étude se rattache étroitement à la question des mélanodermies biliaires, que Sézary comparait, il y a quelques mois encore, aux mélanodermies surrénales et dont Gilbert et Lereboullet ont signalé de longue date le caractère héréditaire et familial. Nous rappellerons à ce propos qu'étudiant un malade atteint de cirrhose pigmentaire, avec taches buccales, nous avons observé dans la même famille les deux frères et la sœur, bien portants tous les trois, indemnes de cirrhose, mais ressemblent étrangement à leur frère cirrhotique par les pigmentations de leurs muqueuses et de leurs téguments.

(1) PEYTON, ROUS et OLIVER, *Studies from the Rockefeller Inst.*, 1920, t. XXXII, p. 153.

Quelques variétés nouvelles de cirrhoses et d'ictères.

La maladie de Wilson (2). — C'est en 1912 que Wilson (de Londres) a décrit le fort curieux syndrome que réalise l'*association d'une cirrhose hépatique et de la dégénérescence bilatérale des noyaux lenticulaires.*

a. La **cirrhose hépatique**, toujours très accusée, peut entraîner l'atrophie de la glande, sans qu'aucun symptôme ne la traduise en clinique. L'ictère fait d'ordinaire défaut ; exceptionnellement, les troubles digestifs attirent l'attention sur l'état hépatique, et cependant le foie apparaît à l'autopsie accru de consistance, couvert de bosselures, diminué de volume ; le tissu fibreux a pénétré le parenchyme suivant le mode de la cirrhose mixte extra et intralobulaire, rayonnant autour des espaces de Kiernan.

b. Du vivant du malade, ce sont exclusivement les **accidents nerveux** qui retiennent l'attention : il s'agit avant tout d'une affection du système moteur ; les mouvements involontaires, choréiformes, cloniques, athétosiques, le *tremblement* et la *rigidité musculaire du type parkinsonnien*, la dysarthrie, l'asthénie et l'amaigrissement forment un complexus symptomatique qu'il n'est point toujours facile de débrouiller, même pour le clinicien le plus averti.

Ces troubles n'intéressent pas la voie pyramidale : les réflexes sont vifs mais non exagérés ; le clonus du pied et le signe de Babinski se trouvent en défaut. Souvent le tableau se complète de quelques manifestations psychiques: émotivité, puérilisme, euphorie.

La maladie, progressive et fatale, peut affecter une évolution subaiguë, fébrile, dont la durée ne dépasse guère quelques semaines ; mais ce n'est pas la règle. Habituellement, la marche se prolonge durant plusieurs années.

Les lésions nerveuses consistent en une dégénérescence bilatérale, symétrique du *globus pallidus* et du *putamen* ; la désintégration du noyau lenticulaire peut même aller jusqu'à la transformation cavitaire ou kystique ; la capsule interne et le thalamus sont d'ordinaire respectés.

Nous ignorons tout de la *pathogénie de la maladie de Wilson* : on sait seulement qu'il s'agit parfois d'une affection familiale, mais non héréditaire, et qu'elle est l'apanage des sujets jeunes. Wilson l'attribuait à des toxines d'origine hépatique qui frapperaient électivement les noyaux lenticulaires. La tendance actuelle est de voir en elle les séquelles d'une toxi-infection, qui toucherait à l'encéphalite léthargique par son syndrome parkinsonnien, et dans cette hypothèse peut-être n'est-il pas sans intérêt d'établir un rapprochement entre les lésions scléreuses et tardives de l'émonctoire hépatique et

(2) Bibliographie dans le Mouvement médical de P.-L. MARIE (*Presse médicale*, 12 juin 1920, p. 384).

l'hypertrophie précoce des parotides, que l'on observe au début de l'encéphalite lorsque le virus est éliminé par les voies salivaires.

La cirrhose de Cruveilhier-Baumgarten. — Les auteurs allemands ont décrit sous le nom de cirrhose de Baumgarten, un syndrome anatomo-clinique déjà signalé par Cruveilhier et qui comporte les éléments suivants : une très grosse rate, un foie cirrhosé, plus souvent petit qu'hypertrophié, une dilatation des veines de la région épigastrique, et parmi ces dernières, *un cordon anormalement ectasié, la veine ombilicale*, qui peut être le siège d'un frémissement et d'un bruit de diable, au point où elle pénètre dans la paroi de l'abdomen. C'est en somme la persistance de la veine ombilicale qui donne à la cirrhose de Cruveilhier sa véritable autonomie. Comme on ne l'observe qu'à titre exceptionnel dans les cirrhoses veineuses, la description de ce syndrome ne repose guère que sur une dizaine d'observations (1).

En fait, il ne s'agit là que de l'une des nombreuses variantes du syndrome d'hypertension portale. Hanganutz ramène à trois les dispositions anatomiques que peut affecter le système des veines portes accessoires :

a. Persistance totale de la veine ombilicale et communication directe de cette dernière avec les veines épigastriques (cirrhose de Cruveilhier) ;

b. Persistance partielle de la veine ombilicale et communication avec les veines épigastriques par les veines de Burow ;

c. Oblitération de la veine ombilicale, la communication s'effectuant par les veines para-ombilicales.

M. Huber, frappé de l'hypertrophie de la rate, s'est demandé si le syndrome de Cruveilhier-Baumgarten ne devait point rentrer dans le cadre des hépatites d'origine splénique. Ne faut-il pas voir, au contraire, dans le riche développement des veines sus-ombilicales la meilleure preuve que l'hypertension portale est en cause, commandée par le foie, et n'est-il point logique de penser que la distension énorme du parenchyme de la rate révèle en pareil cas le meilleur des réservoirs de sûreté?

Les manifestations hépatiques de la fièvre récurrente. — L'histoire de la syphilis et de la spirochétose ictéro-hémorragique témoigne de la grande affinité que présentent les spirochètes pour les parenchymes du foie et de la rate. Le parasite de la fièvre récurrente, le spirochète d'Obermeyer, semble avoir les mêmes tendances que ses congénères. Au début de l'infection, il pullule dans la rate augmentée de volume, entraînant même assez souvent une périsplénite douloureuse ; d'autre part, il frappe le foie, car le subictère n'est point rare, et le malade accuse une légère sensibilité dans l'hypocondre droit.

(1) Voy. HANGANUTZ, *Presse médicale*, 26 août 1922, n° 68. — J. HUBER, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 3 novembre 1922.

Peut-on décrire une *cirrhose atrophique récurrentielle* (2)? Carniol (de Bucarest) a rapporté tout dernièrement une observation sous ce titre, sans démontrer, il est vrai, la présence des parasites sur les sections du foie imprégnées de nitrate d'argent.

Le même auteur rappelle qu'à la période aiguë de son évolution, le spirochète des oies, parasite fort voisin du germe d'Obermeyer, entraîne, lui aussi, une hépato-splénite, très comparable à celle de la fièvre récurrente ; dans les formes chroniques, on observerait même une atrophie assez singulière des différents organes.

L'ictère et l'hépatite du tétrachloréthane. — Le tétrachloréthane, que l'industrie emploie pour dissoudre les vernis, est un toxique de la série du chloroforme, dont les vapeurs peuvent provoquer par inhalation des ictères toxiques de gravité variable.

Pendant la guerre, ce produit était employé en Angleterre pour le vernissage des ailes d'aéroplane ; ce furent des circonstances favorables à Willcox pour mettre en évidence sa toxicité ictérigène. T. M. Legge devait plus tard enregistrer son action sur le foie, dans 70 observations d'ictères dont 12 terminées par la mort (1917). Toutes ces jaunisses avaient été contractées dans des usines d'aviation.

En France, Noël Fiessinger, Brodin, Paul Blum et Maurice Wolf (3) ont vu le même accident frapper deux ouvrières occupées à la fabrication des perles artificielles ; chez l'une, l'intoxication se présenta sous la forme d'un ictère catarrhal prolongé ; chez l'autre, elle se compliqua d'un ictère grave à rechutes et se termina par la mort. Des faits du même ordre ont été publiés par Kohn-Abrest.

Expérimentalement, Noël Fiessinger et ses collaborateurs ont étudié sur la souris les effets du tétrachloréthane : au début, l'intoxication se traduit par un ictère avec décoloration des matières qui est la conséquence d'une hépatite graisseuse dégénérative ; plus tard, on assiste au développement d'une réaction interstitielle, d'autant plus prononcée que la dégénérescence du parenchyme a été plus profonde. Cette cirrhose de remplacement ne peut-elle point survenir également chez l'homme? Les auteurs le croiraient volontiers.

La cholémie de l'éther et du protoxyde d'azote. — On sait de longue date que la cholémie pigmentaire est quasi constante chez les malades qui ont été soumis à l'anesthésie par le chloroforme. L'*action de l'éther* sur la cellule hépatique est également connue depuis l'intéressant mémoire de Chevrier (4) ; dans les heures qui suivent l'emploi de cet anesthésique, on observe la résorption sanguine d'une quantité anormale de bilirubine ; cependant,

(2) CARNIOL, *Presse médicale*, n° 88, 4 novembre 1922.

(3) NOEL FIESSINGER, BRODIN et MAURICE WOLF, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 28 juillet 1922, p. 1215. — N. FIESSINGER et MAURICE WOLF, *Bull. Soc. biologie*, 21 juillet 1922.

(4) CHEVRIER, *Bull. Soc. chirurgie*, 7 mai 1913.

la cholémie est de courte durée : elle survient au cours de l'anesthésie pour atteindre son maximum en vingt-quatre heures et disparaître en cinq ou six jours.

En est-il de même avec le *protoxyde d'azote*? Desmarest (1), qui est un partisan du « gaz hilarant », affirme n'avoir jamais constaté ses méfaits sur la cellule du foie et, pour le démontrer, il distingue avec grand soin ce qu'il appelle les « cholémies post-anesthésiques » et les « cholémies post-opératoires ». A la suite des anesthésies sans intervention sanglante, comme les réductions de fracture et les examens gynécologiques peuvent en nécessiter, il ne se produit jamais de cholémie pigmentaire (c'est peut-être parce que l'anesthésie a été de courte durée).

Par contre, le taux des pigments biliaires s'élève dans le sérum sanguin chez les malades qui ont subi une opération véritable. Il atteignait 1 gramme de bilirubine pour 9 200 centimètres cubes de sérum deux jours après une anesthésie d'une heure pour hystérectomie totale. Le protoxyde doit-il être rendu responsable de cet ictère passager? Desmarest ne le pense pas ; il fait remarquer qu'en l'absence de toute anesthésie, un traumatisme accidentel peut être, lui aussi, le point de départ d'une jaunisse et il se demande si les tissus mortifiés ne sont pas en réalité la source de toxines qui occasionneraient l'ictère en provoquant un trouble momentané de la cellule du foie. L'ictère traumatique revendiquerait ainsi les méfaits qu'il semble logique d'attribuer de prime abord à la seule action du protoxyde d'azote.

Le tubage duodénal en pathologie hépatique.

Le tubage duodénal qu'Einhorn avait préconisé pour l'étude des troubles fonctionnels du pancréas trouve un nouvel intérêt lorsqu'on l'applique à la pathologie hépatique et biliaire.

Étude de la sécrétion biliaire et des pigments de la bile. Le drainage « médical » du cholédoque. — Vincent Lyon (2) a proposé de traiter par cette méthode tous les malades atteints d'ictère, d'hépatite, de cholécystite, qui sont de ce fait exposés à l'infection des voies biliaires.

Pour faciliter le drainage, l'auteur conseille de provoquer un relâchement de la paroi intestinale et de l'ampoule de Vater en faisant parvenir dans le duodénum 50 à 100 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie à 30 p. 100. Étudiant ensuite les changements de coloration et de viscosité qui se produisent dans le flux biliaire, il distingue un peu schématiquement trois variétés de bile :

1° La bile jaune d'or, de viscosité moyenne, qui vient du cholédoque ;

2° La bile brun foncé, épaisse, d'origine vésiculaire ;

(1) DESMAREST, *Presse médicale*, 9 mars 1921, n° 20.

(2) VINCENT LYON, *Am. Journ. of med. Sc.*, octobre 1920, p. 515-542.

3° La bile jaune-citron, plus fluide, qui s'écoule directement du foie, — et à l'appui de cette distinction schématique, Vincent Lyon rapporte la statistique de 2 240 drainages, effectués sur 309 malades.

Bien entendu, les contradicteurs ne lui ont point manqué. Il est bien certain que l'alternance des biles jaune d'or et des biles brunâtres n'implique pas nécessairement l'intervention de la vésicule : nous avons pu tout dernièrement nous en convaincre, en pratiquant le tubage duodénal chez une lithiasique qui avait subi deux ans avant l'opération de la cholécystectomie. Crohn, Reiss et Radier (3), Smithies, Barsnher et Bartlett-Oleson (4) n'en confirment pas moins les conclusions de Vincent Lyon par des statistiques imposantes.

Les variations que la bile peut présenter dans sa coloration doivent nous dicter une très grande prudence, lorsque nous avons recours au tubage duodénal pour étudier l'EXCRÉTION DES PIGMENTS BILIAIRES à l'état normal et pathologique.

A l'état normal, la teneur en pigments de la bile duodénale nous a paru osciller entre 1 p. 1 400 et 1 p. 7 000 de bilirubine par litre (Chabrol, Henri Bénard et Gambillard) (5). Le plus bel exemple de polycholie pigmentaire que nous ayons noté nous a été fourni par une malade atteinte d'*ictère chronique splénomégalique*, dont la bile particulièrement abondante renfermait 1 gramme de bilirubine pour 250 centimètres cubes. La *cholémie familiale* nous a également donné le chiffre élevé de 1 gramme pour 750, fait qui témoigne une fois de plus du rôle considérable que joue l'hémolyse dans la pathogénie des ictères acholuriques simples.

Théoriquement, on pouvait s'attendre à voir la bile foncer brusquement de couleur, au cours des déglobulisations abondantes et massives : Jones (6) a essayé d'en fournir la preuve à propos de l'*hémoglobinurie paroxystique* : à la suite d'un accès provoqué par le froid, il a examiné comparativement pendant vingt-quatre heures le sérum sanguin et le liquide duodénal et il a noté d'abord une hémoglobinémie, ensuite une augmentation notable de la cholémie pigmentaire, finalement une excrétion duodénale de bilirubine qui atteignait, entre la troisième et la vingtième heure, six à huit fois la valeur de l'excrétion physiologique.

Au cours des *anémies pernicieuses d'origine hémolytique*, le même auteur constate également que les pigments biliaires figurent dans le duodénum en quantité considérable. L'hydrobilirubine serait aussi très abondante dans le syndrome de Biermer, s'il faut en croire Schneider (7).

(3) CROHN, REISS et RADIER, *Journ. of Amer. med. Assoc.*, 4 juin 1921, vol. 76, n° 23.

(4) BARSNHER et BARTLETT-OLESON, *Journ. of Amer. med. Assoc.*, 24 décembre 1921.

(5) ÉTIENNE CHABROL, HENRI BÉNARD et M. GAMBILLARD, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 15 décembre 1922.

(6) JONES, *Arch. of internal medicine* (Chicago), 15 mai 1922, n° 5.

(7) SCHNEIDER, *Journ. of Amer. med. Assoc.*, vol. 74, n° 26.

De semblables conclusions ne peuvent être étayées qu'en tenant compte à la fois et de la coloration et du volume total de la bile excrétée. Il faut savoir que, dans l'ictère catarrhal, des malades très jaunes, ayant des matières fécales décolorées, peuvent fort bien éliminer par leur cholédoque une bile jaune d'or très riche en pigments ; seulement, cette bile hypercolorée a un débit particulièrement faible.

Dans les *cirrhoses veineuses atrophiques*, le liquide duodénal très coloré n'est point nécessairement raréfié, si paradoxal que cela puisse paraître (Chabrol, Bénard et Gambillard).

Ajoutons que, dans les cirrhoses comme dans les ictères, la présence de la bilirubine est assez constante, quel que soit le degré de la rétention, pour expliquer la genèse de la stercobiline que l'on retrouve dans les selles ; il n'y a pas lieu, selon nous, de faire intervenir une excrétion intestinale de l'urobiline sanguine, comme le pensent Brulé et Feinstein (1).

Étude comparative des pigments et des sels biliaires. Les ictères associés. — Les difficultés que l'on éprouve à mesurer par le tubage d'Einhorn le volume total de la bile excrétée durant un certain laps de temps nous ont conduit à entreprendre sur le liquide duodénal une autre série de recherches : l'étude comparative des pigments et des sels.

Nous avons reconnu tout d'abord l'existence de *polycholies totales*, portant sur les deux éléments essentiels de la bile ; il y a lieu de leur réserver une place en nosologie, en regard des *polycholies dissociées*. Ces dernières appartiennent en propre aux ictères par hyperhémolyse ; mais en fait, il n'est guère d'ictère qui ne comporte à son origine une *biligénie dissociée* : dans l'ictère d'origine hémolytique, on se trouve en présence d'une biligénie dissociée par surproduction pigmentaire ; dans l'ictère avec rétention hépatique ou cholédocienne, il ne tarde pas à se produire une biligénie dissociée par appauvrissement de l'organisme en sels biliaires. Nous trouvons la raison de cet appauvrissement dans la physiologie qui, de longue date, a mis en évidence la circulation entéro-hépatique des sels biliaires, et aussi dans les relations de ces substances avec la cholestérine, dont le taux s'exagère dans le plasma sanguin au cours des ictères par rétention.

Lorsque les urines d'un ictérique renfermeront des pigments sans donner une réaction de Hay positive, il ne faudra pas conclure que le foie de ce malade retient électivement la bilirubine et laisse filtrer les sels biliaires dans l'intestin ; le tubage duodénal n'autorise pas cette conclusion ; ce n'est point la rétention hépatique qui est dissociée au profit des pigments, c'est sur la biligénie que porte la dissociation. Inversement, chez les cirrhotiques sans ictère, le tubage nous a montré que les sels biliaires pouvaient figurer dans l'intestin en des proportions relativement élevées, alors que la réaction de Hay était positive dans les urines.

(1) FEINSTEIN, Thèse de Paris, 1922, sur le tubage duodénal.

Recherche de la cholestérine et des réactions inflammatoires. Le diagnostic de la lithiase biliaire. — Le tubage duodénal trouve encore une application dans le diagnostic des cholécystites aiguës et chroniques et dans l'étude de leurs relations avec la lithiase biliaire. En 1920, Einhorn et Meyer ont consacré à ce sujet un important travail qui repose sur 18 cas de cholécystites non calculeuses ; leurs conclusions ont été dernièrement confirmées par Chiray et Semelaigne (2).

Dans les cholécystites aiguës ou chroniques, le liquide duodénal est épais et visqueux, trouble, jaune verdâtre, si bien qu'Einhorn l'a comparé à de la purée de pois liquide. Microscopiquement, ce liquide, examiné après centrifugation, contient des cocci ou des bacilles à foison, des leucocytes, de nombreuses cellules qui témoignent de la desquamation de l'épithélium biliaire, des cristaux de bilirubinate de chaux et de cholestérine. Les auteurs précédents attachent une très grande importance à la présence de ces cristaux : ils peuvent constituer de « petits calculs en miniature », précieux éléments pour différencier la cholécystite lithiasique de la cholécystite chronique simple (Chiray et Paul Blum). A la vérité, ce signe est quelque peu fragile et inconstant. La bile des lithiasiques ne renferme point nécessairement un excès de cholestérine, pas plus d'ailleurs qu'elle ne révèle un déficit de sels biliaires (Chabrol et Bénard). C'est dans la vésicule et non point dans l'écholédoque que l'on observe la cholestérinocholie. Cette distinction n'est pas sans intérêt au point de vue pathogénique.

Les éliminations provoquées. Le diagnostic de l'insuffisance hépatique. — Ayant reconnu que chez un sujet normal la *phtaléine tétrachlorée* jouissait de la propriété fort curieuse d'être excrétée par la bile en sa totalité, sans qu'aucune trace de ce produit ne passe dans l'urine, Abel et Rowntree ont institué, il y a quelques années, une intéressante épreuve d'exploration fonctionnelle du foie : on injecte dans les veines une solution aqueuse de phtaléine tétrachlorée dont le taux est connu ; on recueille ensuite pendant quarante-huit heures les urines et les selles, le malade étant soumis à des purgations répétées. Si le foie est normal, on doit retrouver dans les fèces 30 à 50 p. 100 de phtaléine ; si le foie est altéré, la proportion est très inférieure et d'autre part le colorant apparaît dans les urines.

Cette épreuve, qui vient d'être reprise par Rosenthal (de Baltimore) (3), peut être simplifiée en pratiquant des dosages colorimétriques sur le sérum sanguin. A l'état physiologique, quinze minutes après une injection intraveineuse du colorant, à la dose de 5 milligrammes par kilogramme de poids, le plasma sanguin en contient de 2 à 6 p. 100 ; en

(2) CHIRAY et SEMELAIGNE, *Presse médicale*, 12 août 1922, et Thèse de Paris, 1922. Voir également HATZIEGANU, *Paris médical*, 26 août 1922.

(3) ROSENTHAL, *The Journ. of Amer. med. Assoc.*, n° 25, 23 décembre 1922.

l'espace de quarante à soixante minutes, la phénoltétrachlorphtaléine a complètement disparu.

La rétention est au contraire fort prolongée chez les hépatiques ; c'est alors que l'urine peut renfermer des traces de colorant (4 p. 100 environ) sans qu'il y ait à vrai dire un parallélisme rigoureux entre le degré de la rétention et le passage dans l'urine de la phtaléine tétrachlorée.

On conçoit que l'épreuve d'Abel et Rowntree puisse être encore modifiée en faisant appel au tubage duodénal. Hatzieganu (1), Rosenthal et von Falkenhausen (2) ont pu reconnaître qu'après une injection sous-cutanée de 3 centimètres cubes d'une solution de *bleu de méthylène* à 2 p. 100 dans de l'eau salée à 8 p. 1000, le colorant s'éliminait par la sonde duodénale chez le sujet normal, au bout de soixante minutes, pendant une heure et demie. Chez les diabétiques, l'élimination du bleu peut être accélérée, débutant au bout de quinze minutes.

Hatzieganu a précisé cette notion en employant l'*indigo-carmin* que l'on injecte par voie intramusculaire à la dose de $0^{gr},24$. A l'état physiologique, l'élimination duodénale commence vingt minutes plus tard, pour atteindre son maximum au bout de deux à trois heures et se prolonger entre six et neuf heures. Toutefois, si l'élimination est exagérée chez les diabétiques, elle est retardée au cours de l'anémie pernicieuse, des cirrhoses veineuses et des ictères. Hatzieganu en tire quelques déductions sur la physiologie de la biligénie pigmentaire ; il pense, avec Aschoff, que la cellule hépatique est l'organe d'excrétion de la bilirubine fabriquée par les cellules de Kuppfer.

On pourrait varier encore les substances dont il est facile d'étudier l'élimination duodénale. Chez une malade atteinte d'angiocholite calculeuse, nous avons eu recours au *salicylate de soude*, injecté dans les veines à la dose de 1 gramme ; la bile recueillie par tubage dans les trois heures consécutives fut très abondante et particulièrement riche en sels et en pigments ; mais, malheureusement, nous ne pûmes y mettre en évidence l'antiseptique qu'il est d'usage de prescrire dans toutes les infections biliaires. L'épreuve du perchlorure de fer resta négative, aussi bien entre nos mains qu'entre celles de M. Deval, qui voulut bien contrôler nos recherches en employant le procédé très sensible de M. Hérissey.

Les parasites du foie.

L'ascaridiose du foie et des voies biliaires. — D'assez nombreuses observations chirurgicales viennent d'attirer l'attention sur les manifestations hépatiques de l'*Ascaris lombricoïdes*. C'est habituellement sous les traits d'une *angiocholite douloureuse*, compliquée de fièvre et d'ictère, que se masque l'envahissement des voies biliaires. Chez les deux malades de Eberlé (3) on retira du cholédoque une dizaine de parasites atteignant la longueur de 20 centimètres ; le premier opéré guérit, mais conserva pendant trois années des œufs d'ascaris dans ses selles ; le second mourut presque aussitôt et l'autopsie montra 35 nouveaux ascaris dans le foie, 4 dans le pancréas, 80 dans l'œsophage, l'estomac et l'intestin.

Des faits très comparables ont été rapportés par Kaiser (4) et par Couillaud dans sa thèse (5).

L'ascaris peut également provoquer des *abcès du foie*, qui font songer à la dysenterie amibienne (Raspail) (6). Il était le point de départ d'un *ictère hémolytique*, chez le malade de Bourges (7).

Nous n'insisterons pas ici sur les difficultés que présente le diagnostic de l'ascaridiose ; ce n'est point sur la recherche des signes nerveux ou digestifs de l'intoxication vermineuse, pas plus que sur la réaction d'Abderhalden qu'on pourra l'étayer. Seule, la découverte des œufs d'ascaris dans les selles sera susceptible d'orienter le clinicien.

La distomatose hépatique. — M. Mauriac (de Bordeaux) (8) signale les échecs que lui a donnés l'emploi successif du thymol, du novarsénobenzol, de l'émétine, de la teinture d'ail, de la fougère mâle dans un cas de distomatose hépatique.

Il s'agissait d'une jeune femme de vingt-cinq ans, qui souffrait depuis plusieurs mois de troubles digestifs et de douleurs articulaires ; l'examen des selles avait fait découvrir des œufs de grande douve. La malade mourut un an plus tard.

Le quatrième cas français d'échinococcose alvéolaire du foie. — L'échinococcose alvéolaire n'avait guère été observée que dans les montagnes de l'Europe centrale et dans les plaines de la Russie, lorsqu'en 1890 un premier cas fut signalé à Thonon (Haute-Savoie), puis, en 1910, un deuxième cas à Gex (Ain) et enfin, en 1911, un troisième à Saint-Claude (Jura). A ces trois observations MM. Martin et Tisserand (de Lyon) (9) viennent d'en ajouter une quatrième, celle d'une jeune femme de la Plancée (Doubs). Toutes les quatre démontrent ainsi l'existence en plein Jura français de cette forme si rare de l'échinococcose hydatique, qui relèverait, d'après Devé et Daujat, d'un tænia très voisin mais fort différencié du tœnia habituel.

La malade de Martin et Tisserand avait toujours

(1) HATZIEGANU, *Annales de médecine*, n° 5, novembre 1921 ; *Bull. Acad. méd.*, 21 mars 1922, p. 333.

(2) ROSENTHAL et VON FALKENHAUSEN, *Klinische Woch.*, n° 17, 22 avril 1922.

(3) EBERLÉ, *Schweiz. med. Wochensch.*, 1920, tome I, n° 49, p. 1110-1112.

(4) KAISER, *Berlin klin. Woch.*, 1921, t. LVIII, n° 35, p. 1032-1034.

(5) COUILLAUD, Thèse de Paris, 1919-1920, n° 253. — HARTMANN-KEPPEL, *Journal de chirurgie*, t. XXI, n° 2, février 1923.

(6) RASPAIL, Thèse de Paris, 1906-1907, n° 69.

(7) BOURGES, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 3 décembre 1920, p. 1491.

(8) P. MAURIAC, *Soc. de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 16 juin 1922.

(9) *Journal de méd. de Lyon*, t. III, n° 61, 20 juillet 1922.

vécu dans le Doubs. Son kyste évolua sous les traits d'un gros foie bosselé, compliqué d'ictère par rétention. La laparotomie montra que la glande hépatique, énorme, était criblée de noyaux très durs, dont les plus gros atteignaient le volume d'une noix. Ce fut une hémorragie post-opératoire qui emporta la malade. On put reconnaître, par l'examen histologique d'un noyau prélevé au cours de l'opération, qu'il s'agissait bien de l'échinococcose alvéolaire, telle que les traités en donnent la description.

La débâcle hydatique dans les voies biliaires. — Dans une série de communications à la Société de biologie (1), M. Devé a longuement étudié cet accident de l'échinococcose. Il conclut de l'analyse de 146 observations :

1° L'orifice de rupture siège dans 90 p. 100 des cas sur les gros canaux biliaires intrahépatiques et, contrairement à l'opinion de Carles (thèse de 1908), ce ne sont point les kystes de la face inférieure, ce sont plutôt les kystes de la face convexe qui entraînent la débâcle canaliculaire.

2° Trois symptômes la révèlent en clinique : la colique hépatique, l'ictère, et la présence d'hydatides dans les matières fécales. Seul, ce dernier symptôme est pathognomonique ; encore ne permet-il pas de porter le diagnostic du siège, puisqu'on l'observe dans les débâcles gastriques ou intestinales.

3° L'évacuation ne se fait pas toujours à grand fracas ; elle peut être précédée par des éliminations bénignes de débris vésiculaires, qui se prolongent pendant des mois.

4° Il n'est point permis de surseoir à l'intervention sous le prétexte que la débâcle hydatique est souvent curative ; le drainage de l'hépato-cholédoque et le traitement du kyste originel s'imposent immédiatement, dès que le diagnostic est posé. Le gros danger de la débâcle est en effet l'angiocholite compliquée d'infection pleuro-pulmonaire.

Les kystes hydatiques de l'abdomen à type ascitique. — Les kystes hydatiques de la paroi abdominale sont assez rares et peuvent être répartis en deux groupes : les kystes développés dans les muscles de la paroi et les kystes siégeant entre les muscles et le péritoine (*kystes prépéritonéaux*). Ces derniers simulent en tous points une ascite par leurs symptômes et leur évolution ; cependant, la matité est fixe ; elle ne se modifie pas avec les changements de position du malade, si bien que le diagnostic d'ascite enkystée oriente plutôt vers une péritonite tuberculeuse que vers une affection du foie. On trouvera une étude d'ensemble de ces kystes prépéritonéaux dans le travail de Lenormant (*Revue de chirurgie*, 1905) et dans le mémoire tout récent de Lamas et Prat (2).

L'hydro-pneumatose kystique. — Après l'incision suivie de suture et de réduction sans drainage d'un kyste hydatique du foie, il n'est point rare de voir se développer dans la poche tantôt une collection gazeuse (*pneumokyste pur*), tantôt une collection de liquides et de gaz (*hydropneumokyste*). Ce syndrome, décrit en 1906 par Cerné et Devé, s'observe surtout dans les gros kystes du lobe droit, qui adhèrent au diaphragme et proéminent dans le thorax. On en trouvera l'étude détaillée dans la thèse de Ducros (3).

Il faut bien distinguer les hydropneumokystes des *pyopneumokystes septiques*, dans lesquels les gaz ont pour origine l'exhalaison autochtone d'une infection anaérobie. Dans l'hydropneumatose, la résorption s'effectue progressivement en trente ou quarante jours, sans grande réaction fébrile. La radioscopie permet d'en suivre l'évolution, sans qu'il y ait lieu de recourir à un autre traitement que la ponction aspiratrice.

L'intradermo-réaction dans l'échinococcose humaine. — Cette réaction, que tout praticien peut exécuter, donnerait, d'après Gasoni et Gabarrini (4), des résultats plus constants que la déviation du complément et la recherche de l'éosinophilie. Trois à douze heures après l'injection, on verrait survenir un érythème ovalaire, reposant sur une infiltration œdémateuse du derme. Il convient d'employer comme antigène le contenu de plusieurs kystes bovins vivants, en ayant soin de rejeter tout liquide dont la limpidité n'est pas absolue.

Pathogénie de la lithiase biliaire.

Les vésicules « strowberry ». — Jusqu'à ces dernières années, on avait pensé que les calculs biliaires se formaient dans la cavité de la vésicule ou des canaux excréteurs intrahépatiques.

En fait, c'est souvent *dans la paroi même de la vésicule* que les concrétions calculeuses peuvent prendre naissance. Les recherches poursuivies par Mac Carty dans la clinique de Mayo ont attiré l'attention sur l'aspect très spécial des vésicules « strowberry », dont la muqueuse est recouverte de petites saillies, qui rappellent d'assez loin l'aspect de la framboise ou de la fraise. Ces petits grains de couleur jaunâtre ne sont autres que des dépôts sous-épithéliaux de substances lipoïdiques.

Gosset, Lœwy et Magrou (5) en ont repris l'étude, montrant les rapports de ces nodules avec la formation des calculs intracavitaires. Les vésicules qui en sont hérissées ne présentent aucune trace d'in-

(1) Devé, *C. R. Soc. de biologie*, 1920, t. LXXXIII, n°s 29, 30, 31, 32.
(2) Lamas et Prat, *Journal de chirurgie*, 1922, t. XIX, p. 15.
(3) Ducros, Thèse de Paris, 1920.
(4) Gabarrini, *Il policlinico*, t. XXIV, n° 12, 1er décembre 1919, p. 441-446.
(5) Gosset, Lœwy et Magrou, *Bull. Soc. chirurgie*, 14 décembre 1921, p. 1391.

flammation ; leur épithélium est intact ; les dimensions des grains ne dépassent pas 1 millimètre de diamètre ; chacun d'eux est rattaché à la muqueuse par un mince pédicule et c'est précisément la rupture de ce pédicule qui permet au grain de tomber dans la cavité vésiculaire, pour constituer un centre de cristallisation. Autour de lui, se déposeront de nouveaux cristaux de cholestérine (*calculs purs*) ou bien des sels de chaux et de pigments (*calculs mixtes*). M. Gosset et ses collaborateurs différencient nettement ces grains jaunâtres des calculs intramuraux que Aschoff et Bacmeister ont étudiés dans les diverticules de Luschka. Les « strowberry» se développent en effet dans le derme de la paroi vésiculaire et non point dans la cavité de la vésicule ; ils ont un revêtement épithélial et représentent en quelque sorte un xanthélasma, essentiellement caractérisé par l'infiltration lipoïdique des cellules conjonctives du chorion.

L'excrétion de la cholestériné par la vésicule biliaire. — Les recherches précédentes soulèvent l'intéressant problème de l'excrétion de la cholestérine à l'état normal et pathologique. Faut-il penser avec MM. Chauffard, Laroche et Grigaut que, dans la lithiase biliaire, il existe une « cholestérinocholie » attribuable à une insuffisance du foie, la glande hépatique ayant pour fonction physiologique de transformer la cholestérine sanguine en sels biliaires? Il n'est pas douteux que nombre de lithiasiques renferment dans leur vésicule un excès de cholestérine, mais il est bien certain aussi, comme nous l'a montré le tubage duodénal, que leur bile cholédocienne ne traduit pas nécessairement un déficit de sels biliaires et une abondance anormale de cholestérine (Chabrol et Bénard).

D'autre part, nous savons que certains lithiasiques voient disparaître leur hypercholestérinémie à la suite d'une intervention chirurgicale comme la cholécystectomie (Hartmann et Petit-Dutaillis) ; à lui seul, ce fait laisserait supposer que la cholestérinémie de la lithiase biliaire relève pour une part de la rétention hépatique autant peut-être que d'un trouble humoral.

Toutes ces constatations ne sont pas en désaccord avec les recherches de M. Gosset. Cet auteur nous montre que c'est surtout à la paroi vésiculaire que revient le soin d'excréter la cholestérine. Il envisage les dépôts lipoïdiques des vésicules « strowberry » comme l'exagération d'un processus normal.

Les amas de grains jaunâtres s'accumuleraient dans la paroi vésiculaire lorsque le taux de la cholestérine sanguine viendrait à augmenter, par suite d'un trouble humoral, ou bien encore lorsque le débit de la cholestérine par les cellules de l'épithélium biliaire serait insuffisant. On ne peut faire sur ce dernier point que des hypothèses, tout en soulignant que la théorie de M. Gosset touche ici par bien des traits à la conception du catarrhe lithogène de Naunyn. Comme cette dernière, elle délimite les discussions pathogéniques de la lithiase dans le champ clos de la paroi vésiculaire.

Les nouvelles recherches sur la structure des calculs biliaires. — La théorie infectieuse et la conception humorale de la lithiase biliaire mettent toujours en opposition Naunyn et Aschoff. Fidèle aux idées qu'il développe depuis 1891, Naunyn (1) s'attache à concilier sa théorie inflammatoire avec les résultats que peut fournir l'analyse chimique des calculs. Il pense toujours que leur centre de cristallisation est constitué par du mucus infiltré de bilirubine et de chaux, mais que très souvent il est rendu méconnaissable par la cholestérinisation ultérieure. La cholestérine de même que la chaux dériveraient de l'épithélium de la vésicule. Le même auteur applique à la genèse des calculs la notion des colloïdes et des courants de diffusion ; il accorde une très grande importance à l'intervention colloïdale des albuminoïdes, qui représentent à ses yeux le substratum des concrétions calculeuses.

Aschoff (2) réplique presque aussitôt, reprenant les arguments des anciennes controverses. Il est d'ailleurs moins exclusif que Naunyn, car dès 1907, dans son important mémoire publié avec Bacmeister, il a fait la part de la théorie infectieuse et de la théorie humorale. Cette dernière est la seule qui permette de comprendre la genèse des calculs de cholostérine pure ; Aschoff s'explique mal qu'une intervention microbienne provoque exclusivement la précipitation de la cholestérine sans entraîner parallèlement la précipitation des pigments. Par contre, dans la lithiase infectieuse, le même auteur reconnaît très volontiers que l'albumine joue un rôle, en rompant l'équilibre colloïdal, ce qui aboutit à la précipitation de la cholestérine.

La bactériologie de la lithiase biliaire. — Sur 531 sujets opérés pour lithiase biliaire, Wagner (de Brême) (3) a pratiqué 465 fois l'examen bactériologique de la bile vésiculaire ou cholédocienne. Au cours des premières crises douloureuses, le contenu vésiculaire est particulièrement septique ; plus tard, l'organisme se débarrasse des germes microbiens, au fur et à mesure que l'infection tend vers la chronicité, jusqu'au jour où une nouvelle crise coïncide avec un nouvel apport de microbes. La bile est stérile dans 50 p. 100 des formes aiguës et 61,6 p. 100 des formes chroniques ; encore convient-il de noter que, parmi ces observations négatives, figurent nombre de cas où la recherche systématique des anaérobies n'a pas été pratiquée. Sur 209 observations positives, Wagner a trouvé 109 fois le colibacille, 39 fois le streptocoque, 14 fois un paratyphique, 14 fois une association strepto-colibacillaire. La suppression de la stase suffit généralement à libérer l'organisme des agents infectieux ;

(1) NAUNYN, *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, Leipzig, t. XCIII, fasc. 1-3, 2 mai 1922.

(2) ASCHOFF, *Klin. Woch.*, 1 Jahrgang, n° 27, juillet 1922.

(3) WAGNER (de Brême), *Mitteilungen aus den Grengsebieten der Mediz. und Chirurgie*, n° 1, 1922.

à la suite de la cholécystostomie, la bile devient le plus souvent stérile.

Recherches récentes sur les cholécystites infectieuses.

Les cholécystites gangréneuses. — Gilbert et Lippmann ont jadis insisté sur le rôle des anaérobies dans la pathogénie des cholécystites, mais leurs recherches sur le microbisme biliaire normal n'ayant pas été confirmées par Abrami dans sa thèse, cette notion a été quelque peu oubliée de nos jours.

L'observation de MM. Jean Hallé et Marquézy (1) vient de remettre en lumière le rôle du bacille *perfringens* : il s'agissait d'une malade de soixante ans, qui, après une crise de colique hépatique, fut atteinte d'une cholécystite compliquée de congestion pulmonaire droite. Une intervention chirurgicale révéla une épiploïte gangreneuse avec *Bacillus perfringens* à l'état de pureté, mais ne permit pas d'enlever la vésicule, qui était le siège d'une perforation et de lésions gangreneuses, comme le démontra l'autopsie. Chez cette malade, le *perfringens* ne représentait pas un agent d'infection secondaire : il existait à l'état de pureté, non seulement pendant la vie sur les plaques d'épiploïte, mais encore après la mort dans la vésicule biliaire, le foie et les ganglions abdominaux. A propos de cette observation, P. Lereboullet a rappelé que jadis, avec Veillon, il avait publié un cas très comparable (2).

Les cholécystites chroniques non calculeuses. — Ce n'est point sans réserves qu'en présence d'une cholécystite chronique on est en droit de dire : la lithiase biliaire n'est pas en cause et il s'agit tout simplement d'*une inflammation torpide, non spécifique, de la paroi vésiculaire*. Dans la lithiase, les calculs peuvent fort bien se trouver en défaut à l'opération comme à l'autopsie, et les travaux de Mac Carty, de Gosset nous l'ont montré une fois de plus en signalant à notre attention des vésicules « strowberry » (Voy. précédemment).

MM. Chiray et Semelaigne pensent néanmoins que la cholécystite chronique non calculeuse doit avoir son autonomie ; ils lui consacrent une étude d'ensemble (3), en rappelant les recherches antérieures de Longuet, de Riedel, d'Einhorn et Meyer. Si cette affection se confond étroitement avec la lithiase dans sa pathogénie, son expression clinique et aussi son traitement, elle est du moins susceptible d'en être différenciée grâce au tubage duodénal. Nous avons précédemment indiqué les éléments de ce diagnostic différentiel. Dans la lithiase, d'autre part, le tamisage des selles met en évidence soit du sable, soit des concrétions calculeuses ; de même la radiographie sous-hépatique démontre assez souvent la présence de calculs vésiculaires. Einhorn n'en est pas moins le premier à écrire : « Si le diagnostic de cholécystite chronique doit être toujours fait, même lorsqu'il n'y a pas de calculs, ce n'est que dans des cas exceptionnels que l'on peut affirmer l'absence de la lithiase. »

(1) Jean Hallé et Marquézy, *Bull. Soc. méd. hôp.*, n° 1, 12 janvier 1922.

(2) Pierre Lereboullet, *Soc. méd. hôp.*, 3 février 1922.

(3) Chiray et Semelaigne, *Presse médicale*, 12 août 1922, p. 685.

Le traitement chirurgical de la lithiase biliaire.

Quels sont les indications et les avantages respectifs de la cholécystectomie et de la cholécystostomie dans le traitement chirurgical de la lithiase biliaire ?

La cholécystostomie. — Pour les interventions à chaud, l'accord est loin d'être unanime ; les auteurs classiques donnent leurs préférences à la stomie. Cependant, au cours de ces dernières années, un fort courant s'est dessiné en faveur de l'ectomie. Leriche, qui a publié (4) une statistique de 50 interventions pour lithiase vésiculaire ou cystique, compte dans ce chiffre dix ectomies à chaud, « opération que l'on a longuement critiquée en 1920-21 à la Société de chirurgie de Paris, mais qui présente, en réalité, les suites opératoires les plus simples ».

Mocquot et Papin avaient précédemment développé les mêmes conclusions. Guidés par cette notion que « la paroi de la vésicule est bien plus dangereuse que son contenu », ils avaient conseillé de traiter la vésicule biliaire comme l'appendice. C'est pour eux le plus sûr moyen de faire tomber les accidents infectieux graves qui dictent l'intervention.

Bien entendu, il est certaines conditions d'espèce qui doivent imposer la cholécystostomie ; ce sont notamment : *a*. L'état général du sujet, lorsqu'il est incapable de supporter une opération de longue durée ;

b. Certaines formes de cholécystites (phlegmon biliaire, adhérences inflammatoires de la vésicule à la paroi abdominale et aux organes adjacents) ;

c. Certains cas d'angiocholite concomitante avec ictère et gros foie, pour lesquels il est prudent de conserver la soupape de sûreté de la vésicule.

La cholécystectomie. Ses indications. Ses suites éloignées. — Pour les opérations à froid, tout le monde est d'accord, c'est à l'ectomie qu'il faut avoir recours. Doit-on la pratiquer d'une façon précoce, dès les premières crises douloureuses ?

Une statistique de 146 observations a montré à Gosset (5) qu'il était préférable de ne pas trop attendre. S'il existe des adhérences même légères, une couleur blanchâtre et non bleu franc de la vésicule, si les parois de cette dernière sont un peu épaissies, on ne doit pas hésiter : c'est alors que l'on est en présence de « ces vésicules fraises » dont Mac Carty et Gosset ont souligné l'intérêt pathogénique ; leur chorion renferme des concrétions sous-épithéliales de cholestérine qui peuvent devenir de « la

(4) Leriche, *Lyon médical*, 25 octobre 1921. — Mocquot. *Bull. Soc. de chir. de Paris*, 24 nov. 1920. — Papin, *Revue de chirurgie*, 1921, p. 648.

(5) Gosset, *Société de chirurgie*, 5 avril 1922.

graine de calculs ». Il faut donc élargir les indications de la cholécystectomie dans les cas où l'intervention exploratrice est simplement dictée par une répétition trop fréquente des crises douloureuses.

Les *suites lointaines de cette intervention* sont d'ailleurs fort satisfaisantes, comme nous le montre l'importante statistique d'Hartmann et Petit-Dutaillis (1). Ces auteurs ont analysé 100 observations de malades atteints de cholécystite, tous opérés par eux, qui ont été revus entre un et vingt ans après l'opération. Les résultats sont fort brillants, puisqu'ils se chiffrent par 92 p. 100 de succès pour les cholécystites lithiasiques et 85 p. 100 pour les cholécystites simples. A la suite de ces interventions, Hartmann et Petit-Dutaillis ont pu constater que le taux de la cholestérine sanguine revenait assez souvent à son chiffre normal ; ce fait n'est pas sans intérêt pathogénique ; il nous laisse entrevoir que le terrain n'est point seul en cause à l'origine de la lithiase biliaire. Cependant, 36 p. 100 de ces opérés ont pu présenter, par la suite, quelques troubles dyspeptiques et douloureux habituellement fort légers ; la plupart ont guéri rapidement en s'astreignant à un régime alimentaire. Sous la réserve que le traitement médical complétera dans la suite les résultats chirurgicaux, on peut conclure de la statistique du professeur Hartmann qu'il y a lieu d'étendre les indications de la cholécystectomie, trop limitées en France au cours de ces dernières années.

A l'étranger, au contraire, la cholécystectomie a pris une extension considérable. On peut en juger par ces quelques chiffres :

Moore (de Chicago) (2) a réuni, en additionnant plusieurs statistiques, le chiffre très respectable de 3 000 opérés, dont 250 ont été suivis pendant plusieurs années; il conclut à la supériorité de l'ectomie, qui prête moins à la récidive que la cholécystostomie : les récidives ont été notées pour la première intervention 57 fois, en moyenne deux ans plus tard, pour la seconde 89 fois, huit à dix mois après.

Mc Guire (de Buffalo) (3) conclut également de 250 opérations que l'ectomie est le procédé de choix; elle ne lui a donné qu'une mortalité de 4,4 p. 100 sur 135 interventions.

Rohde (de Francfort-sur-Main) (4) rapporte que, sur 330 cas de lithiase vésiculaire, 254 cholécystectomies comptent une mortalité de 6,52 p. 100. Lorsque la lithiase intéresse la voie biliaire principale, l'auteur associe toujours l'ectomie au drainage du cholédoque. Les résultats éloignés de 107 interventions peuvent être ainsi résumés : 80 p. 100 des opérés ont guéri complètement ; 10 ont souffert d'adhérences, 10 ont eu des récidives qui ont nécessité 5 fois une nouvelle opération.

(1) *Acad. de médecine*, 2 mai 1922, et Thèse de Paris, 1922.

(2) MOORE, *Surgery, gynecol. and obstetrics*, 1921, vol. XXXII, n° 1, p. 41-44.

(3) MC GUIRE, *Surgery, gynecology and obstetrics*, 1920, t. XXXI, n° 6, p. 617-621.

(4) ROHDE, *Arch. f. klin. Chirurgie*, t. CXIII, fasc. 3, 1920, p. 565 à 644.

Haberer (d'Innsbruck) considère la cholécystectomie sans drainage comme l'opération idéale; bien entendu, il ne faut la pratiquer que lorsque la voie biliaire principale n'est point menacée par l'infection (71 interventions, 31 sans drainage).

Mentionnons également le long rapport présenté par Bengolea au IIe Congrès argentin de médecine (5) ; le lecteur y trouvera les résultats de 271 interventions pour lithiase biliaire, qui ont été pratiquées au cours de ces dix dernières années dans le service de Zatala. Les 191 ectomies comprennent 56 cas avec fermeture complète de la paroi. Alors qu'après la cholécystostomie on voit souvent persister une fistule opératoire (7 fois sur 21), on n'observe cette complication que 11 fois sur 191, à la suite de l'ectomie. La mortalité globale de la statistique est de 4,79 p. 100. Les suites lointaines comportent 4 récidives du syndrome douloureux chez les cholécystectomisés.

Emerson Brewer (6) s'est attaché plus spécialement à l'étude des récidives de la lithiase de l'hépatocholédoque après cholécystectomie. En vingt-cinq années, il n'en a observé que 5 cas, survenus en moyenne dix-huit à vingt mois après l'opération. Pour les éviter, il préconise les interventions précoces, à une date où les réactions inflammatoires des voies biliaires ne sont pas encore prononcées ; il conseille également de ne point malaxer le cholédoque avant son incision, pour éviter le reflux des calculs dans les voies biliaires inférieures, et il se montre partisan d'un drainage prolongé.

Barling (7) rapporte les résultats de 100 interventions où 53 cholécystectomies furent suivies de 3 récidives ; il a noté 5 cas mortels sur 47 cholécystostomies. Lui aussi constate qu'après l'ectomie les malades guérissent mieux et plus vite ; l'inflammation de la paroi abdominale est également plus rare et sa réfection plus complète. Ce dernier chirurgien fait suivre volontiers l'ablation de la vésicule de celle de l'appendice.

L'insuline du pancréas.

Ce n'est point de nos jours qu'a pris naissance l'opothérapie pancréatique du diabète : dès 1898, Gilbert et Carnot ont rapporté à son actif quelques résultats favorables, tout en signalant les insuccès qui pouvaient être imputables à telle ou telle forme de la maladie. De son côté, Laffitte avait observé que l'ingestion de pancréas frais était parfois suivie d'une diminution momentanée du sucre et de la polyphagie. Le mérite des auteurs américains est d'avoir récemment employé cette opothérapie sous une forme nouvelle, en essayant de séparer le produit

(5) BENGOLEA, *Pressa medica argentina* (Buenos-Aires), t. IX, n° 18, 1922.

(6) EMERSON BREWER, *Arch. of surg.*, 1921, t. II, n° 1, pages 145-153.

(7) BARLING, *The British Journal of surg.* (Bristol), t. IX, n° 34, octobre 1921.

de la sécrétion interne des îlots de Langherans, l' «insuline», des trois ferments digestifs que la sécrétion externe de la glande déverse dans l'intestin.

Données expérimentales. — Il serait injuste d'oublier qu'en 1891, Hédon avait très exactement interprété l'expérience de Mering et Minkowski, en montrant que la transfusion directe du sang veineux d'un pancréas normal faisait momentanément disparaître la glycosurie du chien rendu diabétique par la pancréatectomie. L'existence de l'insuline se trouve en quelque sorte démontrée par cette expérience. Cependant, bien des échecs devaient être enregistrés dans la suite, lorsqu'on essaya de modifier les hyperglycémies expérimentales par des injections intraveineuses d'extrait de pancréas. Zuelzer (à Berlin), de Myer (à Bruxelles), M. Achard et ses collaborateurs, Rouillard, Ribot et Binet, Gardin, furent à peu près les seuls qui obtinrent dans ce domaine des résultats encourageants (1908-1920).

C'est en septembre 1922 que Banting, Best et Mac Leod (1) ont annoncé leur découverte retentissante. Pour séparer les îlots endocrines des ferments protéolytiques des acini qui les digèrent si rapidement *in vitro*, ces auteurs ont repris l'expérience antérieure de Laguesse et de Schultze : ils ont pratiqué la ligature des canaux pancréatiques, faisant ainsi dégénérer les acini glandulaires sans porter atteinte aux îlots ; dès lors, il leur a été facile de préparer un extrait d'insuline relativement pur et de l'inoculer à des chiens rendus diabétiques par la pancréatectomie. Aussitôt la glycémie et la glycosurie de ces animaux ont subi une décroissance rapide et considérable, l'acétonurie a disparu, le quotient respiratoire s'est relevé, cependant que le métabolisme des graisses et l'état général s'amélioraient dans des proportions très sensibles.

Dans la suite, Banting et ses collaborateurs ont essayé d'obtenir l'insuline par des procédés plus pratiques : tour à tour ils ont employé le pancréas fœtal, qui est à peu près dépourvu de ferments protéolytiques, le pancréas du bœuf, voire même le pancréas de certains poissons. Le ferment une fois obtenu, grâce à des techniques dont nous ignorons les détails, ils ont titré son activité en recherchant dans quelles proportions il pouvait abaisser le taux de la glycémie du lapin (l'unité d'action serait la dose nécessaire pour abaisser en quatre heures à 45 milligrammes pour cent le sucre sanguin de cet animal). Tous ces procédés ont été brevetés et font actuellement l'objet d'une large exploitation industrielle.

Résultats cliniques. — Banting, Best et Mac Leod (2) n'ont pas tardé à nous faire connaître les heureux effets de l'insuline sur le diabète humain : tant que les injections sont poursuivies, le malade assimile une plus grande quantité d'hydrates de carbone ; son poids augmente ; il se produit une notable amélioration de l'état général et des aptitudes psychiques. C'est surtout chez les adolescents atteints de diabète grave que les résultats sont les plus démonstratifs.

M. Blum (de Strasbourg) (3) a assisté, en Amérique, à ces premiers essais. N'ayant pu obtenir le précieux produit que prépare l'Institut de Toronto, il en a fabriqué lui-même et a rapporté de son côté deux résultats fort démonstratifs. Lorsque la vie du diabétique est en danger, écrit-il, il faut toujours recourir à l'insuline. A la veille d'une opération importante en cas d'infection, de dénutrition rapide, d'imminence de coma, il convient d'agir vite et fort pour provoquer une flambée rapide du glycose en excès.

Chabanier, Mme Lebert et Lobo-Onell (4) ont préparé de leur côté un extrait alcoolique très actif de pancréas de cheval qui, à la dose d'un demi-centimètre cube, fait baisser de 50 p. 100 la glycémie du lapin. Chez l'homme, l'hyperglycémie baisse également, et, fait curieux, loin de s'accroître, l'acétone diminue ou tend à disparaître ; en d'autres termes, il se produit un abaissement de la glycémie critique.

M. Lereboullet (5) vient de rapporter avec ces trois auteurs un cas fort intéressant qui montre que le diabète infantile répond à l'insuline, aussi bien que le diabète de l'adulte ; M. Nobécourt confirme ces conclusions.

Tout récemment, Banting, Campbell et Fletcher (6) ont étayé, par l'étude de 50 cas nouveaux, leurs heureux résultats d'octobre 1922. L'insuline doit être administrée par voie sous-cutanée en une, deux ou trois doses d'un centimètre cube, de préférence un peu avant les repas. La première dose doit être légèrement inférieure à celle qui supprimerait la glycosurie. Très vite cette dernière disparaît, pourvu que le malade reste sous l'emprise du médicament ; il peut, grâce à lui, largement augmenter sa ration en hydrates de carbone. Sur 10 malades atteints de coma confirmé, 6 ont survécu et sont actuellement libérés de leur sucre ; ils sont d'ailleurs toujours traités par l'insuline.

Insuccès et accidents. — Malheureusement, les effets de l'insuline ne sont que passagers ; ils se prolongent à peine pendant dix heures, si bien qu'il faut renouveler les injections une ou plusieurs fois par jour. Celles-ci offrent le minime inconvénient de provoquer assez souvent des poussées d'urticaire ; ce n'est rien à côté des accidents plus graves que les Américains attribuent à une hypoglycémie trop

(1) BANTING, BEST et MAC LEOD, *The Americ. Journ. of physiologie*, septembre 1922.
(2) *British med. Journ.*, 4 novembre 1922.

(3) BLUM, *Bull. Acad. de méd.*, 16 janvier 1923.
(4) CHABANIER, Mlle LEBERT et LOBO-ONELL, *Acad. de méd.*, 27 mars 1923.
(5) LEREBOULLET, *Soc. pédiatrie*, 17 avril 1923.
(6) BANTING, CAMPBELL et FLETCHER, *British med. Journ.*, 6 janvier 1923.

rapide : le malade peut être pris soudain de malaise, d'émotivité, d'anxiété, d'abattement, de tressaillements musculaires; il peut présenter de la tachycardie, des sueurs profuses, des alternatives de pâleur et de rougeur, parfois même il se met à délirer. Contre ces accidents il faut d'urgence recourir à l'adrénaline et à l'administration de glycose.

Banting et ses collaborateurs reconnaissent volontiers que leur insuline n'est point rigoureusement pure. Les substances toxiques qu'elle renferme sont loin d'être exactement définies et c'est sans doute pour cette raison que les Américains refusent d'exporter leur produit, préférant l'essayer dans des cliniques spécialement aménagées, sous la direction d'hommes de laboratoire rompus à ces recherches.

Naturellement, l'insuline n'a pas échappé aux critiques. Un physiologiste de Cambridge, M. Roberts, n'hésite pas à écrire qu'elle est née « d'expériences mal conçues, mal conduites et mal interprétées ». Son intérêt pratique n'en est pas moins de toute évidence et les Américains peuvent toujours répondre que ses inconvénients sont précisément la rançon de son activité.

La lithiase du pancréas.

Les nombreuses publications étrangères qui viennent d'être consacrées à la lithiase du pancréas ne sauraient faire oublier que la description de ce syndrome appartient tout entière à Ancelet, Nimier et Lancereaux. Ce dernier auteur avait réuni personnellement 40 observations de lithiase pancréatique dont 12 accompagnées de diabète maigre. Il convient d'ailleurs de rappeler que ces observations de lithiase ont puissamment étayé la conception doctrinale du diabète maigre pancréatique.

Les travaux récents de Mayo-Robson, de Baron, de Mayo-Sistrunk, Einhorn, Lhallen, Lisanti, n'ont rien ajouté à nos connaissances sur cette forme spéciale du diabète, pas plus d'ailleurs qu'à l'analyse de l'ictère, des troubles dyspeptiques et des crises douloureuses qui en constituent si souvent les prodromes.

Tout dernièrement, Pierre Duval, Gatellier (1) et Béclère ont essayé de préciser les données radiologiques qui permettent de différencier la lithiase du pancréas. Les calculs en seraient plus médians et plus opaques que les calculs du rein droit et de la vésicule ; ils paraîtraient d'autre part plus mobiles, le pancréas étant sans cesse soulevé par les battements de l'aorte ; c'est sans doute pour ce motif que leurs contours n'offrent point sur les clichés la ligne nette qui délimite les calculs biliaires ou rénaux.

Dans le même article, ces auteurs discutent les indications opératoires qui avaient fait jadis l'objet d'un mémoire de Lacouture et Charbonnel (2). Ils écartent délibérément du domaine chirurgical les cas de lithiase avec diabète, où la réaction conjonctive du pancréas est irrémédiable et le calcul d'intérêt secondaire. L'opération ne doit viser que les concrétions calcaires qui obstruent les gros canaux, en réalisant des troubles dyspeptiques passagers et des crises douloureuses intermittentes sans glycosurie. Il faut bien savoir que le pronostic immédiat et lointain de toutes ces opérations dépend uniquement de l'état fonctionnel du pancréas et que l'avenir de ces malades est sombre, puisqu'il est soumis à la reproduction toujours possible du calcul et à la progression des lésions glandulaires.

Le rôle de la rate dans la digestion.

On s'accorde généralement à reconnaître que la rate joue un rôle dans la digestion pancréatique. Pour le vérifier, il est facile d'entreprendre une double série de recherches.

1° Dans des *expériences in vitro*, les physiologistes ont montré que le pouvoir protéolytique des macérations de pancréas était accru par l'adjonction d'extrait splénique : le fait ne saurait surprendre. Sans mettre en cause la contamination bactérienne des macérations, qui est susceptible d'activer le trypsinogène, il est bien certain que la rate doit à ses globules blancs d'exercer une action digestive. Delezenne a depuis longtemps montré que les leucocytes renfermaient une substance capable de transformer le trypsinogène en trypsine, et d'autre part on sait que les mêmes éléments contiennent des protéases qui exercent en milieu alcalin ou neutre une action comparable à celle de la trypsine.

Doit-on en conclure qu'*in vivo*, la rate est capable de renforcer le suc du pancréas?

2° Dans des *expériences in vivo*, chez des chiens porteurs d'une fistule duodénale, Inlow (3) s'est attaché à préciser ce point de physiologie. Il a reconnu que l'ablation de la rate ne déterminait aucun changement dans la quantité, l'alcalinité, la teneur en ferments du suc pancréatique. Il en a conclu que la rate ne jouait aucun rôle dans l'élaboration ou l'activation de la trypsine, et de ce fait a renversé une notion qui paraissait solidement étayée.

La syphilis de la rate.

Syphilis acquise de la rate. — On trouvera dans la thèse de De Gennes (4) une revue très documentée des altérations de la rate aux différents stades de la SYPHILIS ACQUISE.

A la phase initiale, la rate est habituellement augmentée de volume. C'est alors que l'on note une diminution de l'hémoglobine et du chiffre des hématies. Cette anémie commence avant la cicatrisation du chancre ; elle peut se compliquer de

(1) PIERRE DUVAL et GATELLIER, *Bull. Soc. de chirurgie*, 23 novembre 1921, p. 1264.

(2) LACOUTURE et CHARBONNEL, *Revue de chirurgie*, 1914-1915, t. I, p. 28.

(3) INLOW, *The American Journ. of the med. Sciences*, t. CLXIV, n° 1, juillet 1922.

(4) DE GENNES, Syphilis acquise de la rate, Paris, 1922.

l'apparition d'un ictère dont l'origine hémolytique a été discutée. De Gennes attribue ce dernier accident à l'inflammation du foie bien plus qu'à l'intervention splénique.

A la période tertiaire, l'hypertrophie de la rate est d'ordinaire peu accusée. Elle relève de lésions scléreuses et parenchymateuses, que l'on retrouve d'ailleurs disséminées dans les reins et la glande hépatique. Au cours de la *splénite parenchymateuse et scléreuse*, un symptôme est constant, c'est l'anémie plus ou moins marquée avec diminution de l'hémoglobine. La splénite ne rétrocède que partiellement sous l'influence du traitement.

Les *gommes de la rate* sont rares ; elles affectent le type de gommes miliaires, ayant pour point de départ un nodule syphilitique infectieux ou un foyer d'endartérite oblitérante.

La *dégénérescence amyloïde* de la rate s'observe assez fréquemment à la phase ultime de la maladie.

A tous les stades de l'infection syphilitique, l'atteinte de la rate est susceptible de se compliquer de *réactions hépatiques*, secondaires à la splénite, si l'on se place au point de vue clinique, souvent contemporaines si l'on envisage leur pathogénie. C'est parmi ces manifestations spléno-hépatiques qu'il convient de ranger la maladie de Banti ; cette dernière représente en effet bien moins une affection autonome qu'un syndrome très vaste ayant des causes multiples, parmi lesquelles figure au tout premier plan la spécificité.

Syphilis héréditaire de la rate. — Le travail de De Gennes trouve son complément dans la revue récente d'un auteur italien, A. Furno (1), qui consacre quelques pages à la *syphilis héréditaire* précoce ou tardive de la rate.

Il en distingue plusieurs variétés : le syndrome de Banti, l'ictère chronique splénomégalique, l'anémie splénique de Strumpell, ces deux derniers pouvant affecter le type de l'anémie pernicieuse. Nous avons jadis publié une observation de cette forme très grave (2), dans laquelle la splénectomie peut donner d'excellents résultats. C'est également la conclusion de l'auteur italien.

(1) A. FURNO, *Il Policlinico* (Rome), t. XXXI, fasc. 3, 1er mars 1922.
(2) A. GILBERT, E. CHABROL et HENRI BÉNARD, *Presse médicale*, janvier 1914.

LE TUBAGE DUODÉNAL DANS LE DIAGNOSTIC DES ICTÈRES PAR RÉTENTION

PAR

le Pr P. CARNOT et le Dr H. GAEHLINGER.

On sait combien difficile est souvent le diagnostic des ictères chroniques. Si la coloration des téguments et des urines d'une part, la décoloration simultanée des selles d'autre part, permettent facilement le diagnostic de rétention biliaire, par contre on hésite bien souvent à préciser la cause de cette rétention : s'agit-il, notamment, d'un ictère néoplasique ou lithiasique ? Cette angoissante question, si importante pour une intervention chirurgicale possible, est trop souvent mal résolue. C'est en pareil cas que la technique si simple du tubage duodénal, la recherche systématique et le dosage des éléments de la bile et du suc pancréatique nous ont maintes fois donné des renseignements péremptoires : Nous en avons déjà publié un cas avec Libert (*Soc. méd.*, juin 1921) ; et, à la suite de notre communication, Rathery et Cambessédès en ont signalé un autre étudié par cette même méthode. Damade a publié, de son côté, un beau cas du service du professeur Villard. Nous relatons aujourd'hui quelques nouvelles observations, confirmées par l'opération ou par l'autopsie, qui montrent la valeur pratique de cette exploration.

* * *

En cas d'ictère par rétention, le tubage duodénal peut nous donner des renseignements sur : 1° la teneur du suc recueilli en *bile* (pigments et sels biliaires) ; 2° sa teneur en *ferments pancréatiques* (trypsine et lipase surtout) ; 3° la présence ou l'absence de *sang* ; 4° éventuellement, la présence d'*éléments cytologiques ou microbiens* caractéristiques. Nous résumerons brièvement ces différents points, renvoyant, pour le détail technique, à l'article que nous avons publié avec Libert (*Journ. méd. et chir. pratiques*, 1922).

1° Teneur du suc duodénal en pigments et en sels biliaires. — Chez un sujet ictérique, dont les selles, couleur mastic, sont nettement décolorées, on peut s'attendre à retirer du duodénum un *suc incolore*, sans pigments ni sels biliaires. C'est, en effet, ce qui se produit le plus souvent : le tubage duodénal confirme simplement et pré-

cise ce qu'avait démontré la décoloration des selles : il s'agit d'un ictère par rétention, le cours de la bile étant *complètement* interrompu par un obstacle qu'il reste à déterminer.

Mais, dans un assez grand nombre de cas, on est étonné de retirer du duodénum un *liquide légèrement coloré en jaune*, qui présente les réactions des pigments et des sels biliaires et qui témoigne d'une certaine excrétion de bile. Nous avons déjà, avec Libert, attiré l'attention sur ce fait, que Chabrol a mentionné également. L'explication en est différente suivant les cas. Parfois, elle tient simplement à ce que la perméabilité biliaire s'est déjà rétablie, postérieurement à la constitution de la dernière selle évacuée : le tubage duodénal prouve alors qu'il y a actuellement écoulement de bile, alors que les dernières selles rendues (qui ne témoignent de l'état d'excrétion biliaire que vingt-quatre ou trente-six heures auparavant) sont encore couleur mastic : les selles des jours suivants sont, en pareil cas, recolorées. Le tubage duodénal aura simplement permis de prédire cette recoloration, vingt-quatre à quarante-huit heures à l'avance. Il est donc utile en ce qu'il livre la bile au moment même de son excrétion cholédocienne et par conséquent un ou plusieurs jours avant son évacuation stercorale. Nous avons observé maintes fois le fait, tant à la fin d'un ictère catarrhal qu'à la fin d'un ictère lithiasique, la preuve du rétablissement de la sécrétion biliaire est si souvent un vrai soulagement pour le médecin au point de vue du pronostic.

Par contre, dans d'autres circonstances, le suc duodénal est teinté de bile, et cependant les matières continuent, les jours suivants à être décolorées. Ce fait paradoxal tient à la *faible quantité* de bile excrétée, quantité insuffisante pour provoquer la recoloration des selles. Il s'agit, en pareil cas, d'*obstruction biliaire partielle*. C'est ainsi que nous avons observé récemment le cas d'un ictérique chronique, à selles couleur mastic, chez lequel le suc duodénal retiré était jaune clair, manifestement coloré par de la bile : mais l'analyse quantitative de ce suc, faite par notre préparateur M. Coquouin, a montré, par une technique personnelle que nous décrirons prochainement, une teneur très faible en pigments biliaires et en sels biliaires. Il s'agissait là d'une obstruction partielle, la bile filtrant un peu au pourtour de l'obstacle, mais très réduite en quantité.

En pareil cas, le dosage des éléments de la bile a une grande valeur, en montrant qu'il ne s'élimine dans l'intestin qu'une quantité réduite de bile, très inférieure à la normale. Ces *rétentions partielles* sont, nous a-t-il semblé, plus fréquentes qu'on ne le croit d'habitude, principalement à la phase de début de la rétention ou lorsque l'obstruction mécanique n'est pas hermétique.

Une précaution élémentaire à prendre, lorsque le suc retiré par la sonde duodénale est incolore, consiste à s'assurer que l'embout de la sonde est bien dans le duodénum : en effet, il pourrait, gêné par un spasme sphinctérien, n'avoir pas franchi le pylore et l'on ne retirerait par la sonde, qu'une sécrétion gastrique ; ou au contraire l'embout pourrait avoir dépassé le duodénum, siégeant assez bas dans le grêle, et ne plus ramener de bile.

Si l'embout est dans l'estomac, le liquide recueilli est généralement *acide* au tournesol. D'ailleurs, en cas d'hésitation, il suffirait, une fois la récolte de suc effectuée, de faire absorber au sujet une gorgée de vin ou de lait, que la sonde ramènera aussitôt si elle n'a pas franchi le pylore. Enfin, le cas échéant, l'examen radioscopique montrerait l'embout métallique dans l'estomac.

Si l'embout est descendu trop loin dans l'intestin, il suffit de le retirer doucement en tirant sur la sonde, tout en aspirant à la seringue : lorsqu'il repasse au niveau du duodénum, on obtient alors le suc bilio-pancréatique sécrété. En fait, avec ces précautions, le tubage duodénal permet d'affirmer s'il y a obstruction biliaire complète : le dosage du pigment et des sels précise l'insuffisance d'excrétion par obstruction partielle lorsque le liquide duodénal est incolore ou faiblement teinté.

2° Teneur du suc duodénal en ferments pancréatiques. — Un renseignement, très important, donné par le tubage duodénal, est relatif à la présence ou à l'absence de sécrétion pancréatique : car de la présence ou de l'absence simultanée de bile et de suc pancréatique, on peut tirer des déductions topographiques importantes sur le siège de l'obstacle.

Pour reconnaître la présence ou l'absence de suc pancréatique, l'aspect extérieur ne suffit plus, comme pour la bile. On devra rechercher au laboratoire la présence des ferments pancréatiques spécifiques, et notamment celle de la trypsine et de la lipase (1).

La recherche de l'*amylase* est simple : car il suffit, par un procédé quelconque, de faire agir le suc recueilli sur de l'amidon et de déceler le sucre produit ; mais l'amylase est un ferment assez banal et le moins caractéristique parmi les trois ferments : aussi ne le recherchons-nous généralement plus, nous contentant de la trypsine et de la lipase.

Nous faisons la recherche et le dosage de la *trypsine*

(1) Nous recommandons de faire une injection sous-cutanée de sécritine avant la récolte du suc afin d'obtenir une bonne sécrétion pancréatique, celle-ci manquant parfois en dehors de toute stimulation sécrétoire.

enfaisant tomber sur une plaque de Pétri, de gélatine ou de sérum coagulé, divisée en douze carrés par des traits d'encre (une division médiane et six divisions latérales), des gouttes successivement dédoublées de suc duodénal (suc pur, sucs à $\frac{1}{2}, \frac{1}{4}, \frac{1}{8}, \frac{1}{16}, \frac{1}{32}, \frac{1}{64}, \frac{1}{128}, \frac{1}{256}, \frac{1}{512}, \frac{1}{1024}, \frac{1}{2048}$, et en lisant après vingt-quatre heures jusqu'à quelle dilution s'est produit un trou par digestion au niveau des gouttes ajoutées : cette méthode est simple et très sensible.

Nous faisons, parallèlement, la recherche et le dosage de la *lipase* en faisant tomber les gouttes des mêmes dilutions de suc duodénal sur des plaques de Pétri, recouvertes de graisse (saindoux, beurre) finement émulsionnée dans de la gélose avec un peu d'amidon : après vingt-quatre heures de séjour à la température du laboratoire, la saponification due à la lipase est rendue plus apparente en révélant la plaque à l'aide d'un bain de sulfate de cuivre, qui forme de belles taches bleues de savon de cuivre lorsqu'il y a eu saponification (Carnot et Mauban). On note donc jusqu'à quelle dilution se sont produites des taches bleues, témoignant de l'action lipasique des gouttes ajoutées. Cette méthode est particulièrement fidèle et sa sensibilité est telle qu'on décèle souvent une action lipasique jusqu'à une dilution du suc duodénal de 1/2 000.

Comme pour la bile, on peut se trouver en présence d'une *rétention totale de suc pancréatique* (cancer de la tête ayant infiltré la région canaliculaire). Mais on peut aussi se trouver en présence d'une *rétention partielle*, si un suintement de suc pancréatique continue à se produire à côté de l'obstacle : d'où l'utilité des dosages. Par exemple, dans le cas récent que nous mentionnions plus haut, le suc duodénal avait encore une légère activité lipasique, mais seulement jusqu'à une dilution de 1/54, alors que, normalement, elle atteint et dépasse 1/1000.

L'absence simultanée de bile et de suc pancréatique témoigne d'un obstacle portant, à la fois, sur le cholédoque et sur le canal de Wirsung. Mais la recherche des ferments pancréatiques peut être positive, et celle des ferments ou sels biliaires négative : auquel cas, l'obstacle atteint uniquement sur les voies biliaires, en respectant les voies pancréatiques.

On pourrait se demander, étant données la multiplicité d'abouchement des canaux pancréatiques et la présence habituelle de canaux accessoires, si, en cas d'obstacle au niveau du Wirsung, il n'y a pas persistance d'écoulement de suc actif à travers le canal de Santorini. Cette éventualité est possible, en effet ; mais, pratiquement, nous ne l'avons pas rencontrée jusqu'ici nos cas de tumeur de la tête pancréatique ou de l'ampoule se sont caractérisés par une absence totale (ou presque) de ferments pancréatiques.

Une autre critique, que nous nous sommes adressée, tient au fait bien connu que la présence de bile augmente l'activité des ferments pancréatiques ; l'absence de bile se traduit, au contraire, par une moindre activité de ces ferments. Mais, en fait, l'activité du suc pancréatique sans bile est encore sensible au dosage ; elle pourrait, d'ailleurs, être artificiellement renforcée, *in vitro*, par addition d'une petite quantité de bile d'une autre provenance, en cas de suc duodénal incolore.

Enfin l'activité de la trypsine exige, on le sait, la présence de kinase intestinale, mais celle-ci ne manque en fait jamais dans le suc duodénal.

3° **Présence de sang dans le suc duodénal.** — Elle est, elle aussi, une indication précieuse. On l'observe d'une part daus certains ulcères duodénaux qui saignent *par intermittences*, mais non d'une façon continue. On l'observe d'une façon continue par contre dans certains cancers duodénaux, ainsi que nous en avons récemment observé un cas avec M. Blamoutier : dans notre cas, l'hémorragie fut incoercible, abondante, ayant duré jusqu'à la mort. Dans d'autres cas, le suintement est faible et se traduit seulement par de petits caillots dans le liquide duodénal retiré.

La continuité ou l'intermittence du suintement sanguin a, pour nous, une importance capitale au point de vue du diagnostic : *le suintement étant discontinu dans l'ulcus et continu dans le cancer.*

Le tubage duodénal permet de *préciser nettement le siège de l'hémorragie* au niveau du duodénum, et d'éliminer les hémorragies gastriques ou intestinales. La présence de sang dans le liquide duodénal est, d'autre part, même très nette dans certains cas où, avec les réactifs de Weber ou de Meyer on n'en trouve pas dans les selles, malgré la sensibilité de la réaction : nous avons observé le cas tout récemment encore.

On peut trouver du sang dans le liquide duodénal en cas de lithiase biliaire simple?

Lorsque certains calculs écorchent la muqueuse vésiculaire ou canaliculaire ; on sait, d'ailleurs, combien facilement saignent les hépatiques. On ne conclura donc qu'avec prudence

de la présence de sang dans le duodénum à l'existence certaine d'un ulcère ou d'un cancer.

Un caractère différentiel, que nous avons cru observer plusieurs fois, est le suivant : le sang qui suinte directement dans le duodénum est souvent coagulé ou présente de petits caillots tandis que le sang vésiculaire, mélangé à la bile, reste liquide et incoagulable. Mais de nouvelles observations sont nécessaires avant de conclure en toute sécurité.

La *recherche de l'albumine* doit être faite dans le suc duodénal dépourvu de sang ; sa présence nous paraît symptomatique d'une lésion organique du duodénum.

4° **Recherche d'éléments cellulaires microbiens.** — Elle donne parfois des renseignements fort importants : nous en avons eu quelques exemples. Normalement, le liquide duodénal ne contient pas d'éléments cellulaires en quantité appréciable ; on ne voit que quelques débris nucléaires et quelques grandes cellules pavimenteuses qui viennent probablement de la bouche avec la salive déglutie. Par contre, dans les cas d'ulcère, il y a dans le culot de centrifugation un nombre de leucocytes important.

Dans les cas de cancer, on peut trouver de grandes *cellules néoplasiques* à noyaux monstrueux ou multiples, à forme karyokinétique. C'est ainsi que, dans un cas tout récent, nous avons trouvé, avec Libert, dans le duodénum, de petits caillots de sang et des nids de cellules plus volumineuses que des leucocytes à gros noyaux monstrueux, un d'entre eux en karyokinèse. Mais il faut être très prudent sur l'interprétation des éléments cellulaires rencontrés. La cytologie duodénale ne doit pas, pour le moment, marcher isolée et doit être d'accord avec les autres signes. Souvent, du reste, la recherche d'éléments néoplasiques, même dans des cas constatés ultérieurement de cancer, ne donne pas les résultats qu'on était en droit d'attendre.

5° **Recherche des microorganismes dans le suc duodénal par colorations, cultures ou inoculations.** — Nous avons appliqué cette recherche systématiquement dès 1914, avec Weill-Hallé, au diagnostic des infections typhiques et dans les cas de porteurs de germes post-typhiques ; elle a été systématiquement poursuivie par nous dans les cas de lithiase biliaire où l'on pouvait soupçonner une origine infectieuse, notamment typhique, et de longues années après l'infection. Nous avons décelé des bacilles typhiques dans des cas de cholécystite typhique quelques mois après l'infection ; mais jusqu'ici, dans les cas de lithiase biliaire tardive, nous n'avons pas encore trouvé e bacilles typhiques dans le liquide duodénal ; cela prouve seulement qu'ils sont rares et difficiles à déceler. En tous cas, pour le diagnostic des ictères chroniques qui nous occupe ici, nous ne pouvons encore tirer de cette recherche aucun signe utile.

Il en est de même pour l'élimination du bacille tuberculeux, que nous avons trouvé avec Libert dans le liquide duodénal, mais dont la recherche est assez pénible le plus souvent.

Les renseignements donnés par le tubage duodénal en cas d'ictère chronique peuvent apporter des éléments précieux de diagnostic.

a. S'il y a dans le suc duodénal *rétention biliaire et pancréatique simultanée sans présence de sang*, l'obstacle intéresse, à la fois, le cholédoque et le Wirsung, mais n'affleure pas l'intestin : c'est le plus souvent un néoplasme de la tête pancréatique.

b. S'il y a *rétention biliaire et pancréatique, avec présence de sang duodénal*, et notamment avec de petits caillots duodénaux, l'obstacle intéresse à la fois les voies biliaires et pancréatiques et le duodénum : c'est probablement alors un néoplasme de la région vatérienne ou des parties immédiatement voisines (voies biliaires, etc.) ; la recherche des éléments cellulaires néoplasiques, malgré sa difficulté, pourra alors être utile.

c. S'il y a *rétention biliaire sans rétention pancréatique* (les ferments pancréatiques décelés en proportions voisines de la normale), l'obstacle intéressera les voies biliaires, mais non les voies pancréatiques). Il y aura donc de fortes probabilités *contre* le néoplasme de la tête pancréatique mais au contraire pour une compression des voies biliaires, directement par un calcul, par un néoplasme primitif ou indirectement par des ganglions ou des adhérences ;

d. Enfin on peut constater, même après inspection de sécritine, une *rétention pancréatique totale* (absence de ferments pancréatiques : trypsine et lipase), et *sans rétention biliaire* (présence de pigments et de sels biliaires) : on peut alors penser, comme dans un de nos cas, à un néoplasme de la tête pancréatique intéressant le cancer de Wirsaynais n'intéressant pas encore le cholédoque.



Voici maintenant, pour préciser par des exemples cliniques, les considérations précédentes, quelques observations où le tubage duodénal

nous a permis un diagnostic difficile, vérifié par l'opération ou l'autopsie.

Dans le premier cas que nous avons publié (Carnot et Libert, *Soc. méd. des hôp.*, 3 juin 1921), il s'agissait d'un ictère néoplasique, avec mauvais état général et dénutrition rapide. Le liquide du tubage duodénal était entièrement dépourvu de bile. Par contre, il renfermait des ferments pancréatiques avec une activité élevée (notamment la lipase décelée sur plaque de graisse et révélée par le sulfate de cuivre). Il s'agissait donc d'une *rétention biliaire isolée, sans rétention pancréatique.* Ce liquide était, d'autre part, *hémorragique.* Le diagnostic porté fut celui de néoplasme intéressant, à la fois, les voies biliaires et le duodénum, mais n'intéressant pas le pancréas, donc, vraisemblablement, celui de *néoplasme de l'ampoule de Vater, type cholédocien* : ce diagnostic fut vérifié à l'autopsie.

A la séance suivante, Rathery et Cambessédès (*Soc. méd. des hôp.*, 10 juin 1921), en appliquant notre méthode, ont étudié un autre cas d'ictère chronique néoplasique. Ici encore, il y avait absence totale de bile, présence par contre de ferments pancréatiques, en quantités à peu près normales. Il y avait donc obstruction des voies biliaires et non des voies pancréatiques ; le diagnostic fut-il porté, de *cancer des voies biliaires*, fut vérifié à l'opération pratiquée par le professeur agrégé Grégoire.

Dans le *Journal de médecine de Bordeaux* (10 mai 1922), M. Damade a étudié un cas du service du professeur Villar, dans lequel le tubage ramena une sorte de *boue sanglante* contenant un grand nombre de polynucléaires, des hématies altérées, des ferments digestifs très actifs, une teneur en bilirubine de 1/20 000. L'abondance de l'hémorragie était en faveur d'un néoplasme en communication directe avec le duodénum ; la valeur des ferments pancréatiques permettait d'exclure la localisation sur la tête du pancréas. L'injection de 50 centimètres cubes de sulfate de magnésie n'augmentait pas la teneur en bilirubine ; mais le culot du liquide excrété contenait presque exclusivement des hématies non altérées. Le relâchement du sphincter d'Oddi (épreuve de Lyon-Meltzer) s'accompagnait donc d'un écoulement de sang dans le duodénum. D'où le diagnostic de *néoplasme des voies biliaires extra-hépatiques.* L'autopsie confirma cette localisation quelques jours après.

Dans un cas que nous avons observé récemment à l'hôpital Beaujon (décembre 1922), il s'agissait d'un ictère chronique, chez une femme de soixante-neuf ans, installé progressivement en une quinzaine de jours et, depuis, n'ayant pas varié : c'est un ictère jaune foncé avec décoloration des selles, urines foncées, prurit marqué, bradycardie légère. Un mois après, l'ictère persistait sans modifications ; il y avait asthénie profonde avec amaigrissement rapide (5 kilogrammes). On sentait une masse du volume du poing, à bords nets et lisses, empiétant sur le territoire épigastrique, descendant vers la région ombilicale droite, et d'interprétation difficile.

L'examen radioscopique montra une image gastrique normale, un bulbe duodénal se remplissant bien ; l'angle duodénal était fortement refoulé vers la gauche, ce qui gênait le transit duodénal. Après insufflation des côlons, se dessinait une masse piriforme qui correspondait à la tumeur sentie au palper.

Un tubage duodénal ramena un liquide clair, eau de roche, alcalin, ne contenant ni bile, ni sang; l'activité lipasique de ce liquide est très élevée et se manifestait encore à une dilution de 1 p. 1 000: il en fût de même pour l'activité trypsique. Il y avait donc *suppression totale de l'excrétion biliaire,* mais *conservation intégrale de l'excrétion pancréatique.* L'obstacle siégeait donc vraisemblablement sur le cholédoque.

L'intervention chirurgicale montra à M. Michon deux lésions différentes : d'une part un ancien kyste hydatique, du volume d'un gros poing, à liquide louche, à cavité irrégulière, c'était lui qu'on sentait à la préparation ce kyste fut extirpé. La vésicule, petite et rétractée, adhérait au côlon et au duodénum. D'autre part, le cholédoque dilaté, obstrué, présentait à sa partie inférieure, en plein pancréas, une expansion latérale, proche de sa terminaison, sorte de golfe où étaient logés, l'un contre l'autre, deux calculs du volume d'une noisette. La malade guérit et, depuis, sa santé est restée normale.

L'opération vérifia donc l'importance de la conservation de l'activité pancréatique comme signe diagnostique permettant de localiser, topographiquement aux voies biliaires exclusivement, l'obstruction cause de l'ictère.

Dans un autre cas, par contre, il s'agissait d'une sourde-muette, entrée dans notre service de Beaujon pour un ictère chronique récent, mais très intense : il y avait décoloration totale des selles. La conservation d'un bon état général faisait hésiter beaucoup à porter le diagnostic d'ictère néoplasique. Le foie était gros, infiltré de bile, et présentait, au niveau de la vésicule, une masse arrondie, piriforme, *très dure* : il ne s'agissait pas simplement d'une grosse vésicule distendue, comme dans le signe de Courvoisier-Terrier, et l'on pouvait songer, de ce fait, à une lithiase vésiculaire.

Cependant, au tubage duodénal, on retira un liquide *incolore*, alcalin, sans traces de pigments et de sels biliaires d'une part, mais aussi sans traces de ferments pancréatiques : les plaques de graisse et de gélatine restèrent inattaquées, même sans dilution du suc duodénal. Il n'y avait pas de sang dans le liquide.

L'absence de sécrétion pancréatique fit porter, contrairement au bon état général et à la dureté pierreuse de la vésicule, le diagnostic d'obstruction mixte cholédoco-pancréatique, par néoplasme de la tête du pancréas.

Ultérieurement l'état général s'altéra progressivement, sans aucune rétrocession de l'ictère, le diagnostic porté devint de plus en plus évident. A l'autopsie, il s'agissait bien d'un cancer de la tête du pancréas, avec métastases hépatiques : la vésicule était distendue par un très volumineux calcul moulant toute la cavité, ce qui expliquait sa dureté, si particulière, au palper.

Ici encore, mais en sens inverse, la recherche des ferments pancréatiques dans le liquide duodénal avait permis de faire le diagnostic, dans un cas difficile d'ictère chronique par rétention, l'absence de ferments ayant fait conclure à l'obstruction des canaux pancréatiques par un néoplasme.

Voici maintenant, très succinctement rapportés, deux cas très intéressants, mais encore à l'étude, où le diagnostic n'a pas encore été confirmé.

Dans un cas, il s'agissait d'un homme de soixante-trois ans, souffrant de douleurs continues au creux épigastrique. A un certain moment, il présenta de l'ictère avec décoloration des selles ; mais à ce moment, le tubage duodénal ramena un liquide encore légèrement teinté de bile, contenant une faible proportion de pigments et de sels biliaires ; il y avait également des ferments trypsiques et lipasiques mais en petites proportions, puisque leur activité ne se manifestait pas au delà d'une dilution au 1/50 (au lieu de 1/1 000 et davantage chez les sujets normaux). Le liquide duodénal était brunâtre et contenait du sang pur : le diagnostic porté fut celui de néoplasme du duodénum avoisinant l'ampoule. Le malade, sur le point d'être opéré, fut atteint d'ictus et la vérification n'a donc pas été faite.

Dans un autre cas, tout récent, il s'agissait d'un homme de soixante-cinq ans, cholémique ancien, mais non ictérique, sans décoloration des selles, souffrant de crises douloureuses tardives après les repas. Le tubage duodénal fournit, après un amorçage par un peu d'eau, un liquide contenant de petits caillots sanguins, qui avaient obstrué le tube. Puis vint un liquide légèrement bilieux, avec de petites particules brunâtres. Au dosage, il y avait une *petite quantité de bile*, mais une *absence totale de suc pancréatique* ; même avec le suc pur, il n'y avait mise en évidence ni de trypsine ni de lipase.

De plus, à l'examen histologique, on décelait, dans le culot de centrifugation, et dans les frottis des petits caillots, des groupes de grosses cellules anormales, plus volumineuses que des leucocytes, avec noyaux anormaux ; l'un était en karyokinèse. La présence de sang avec petits caillots, de cellules, très douteuses au point de vue néoplasique, la présence d'une petite quantité de bile, mais l'absence totale de suc pancréatique firent penser avant tout à un néoplasme duodénal, probablement néoplasme de l'ampoule de Vater de type Wirsunghien a une phase précoce. Le diagnostic n'ayant pas encore été confirmé, nous ne citons cet exemple, ainsi que le précédent, que pour montrer toute l'importance du problème amique les éléments précieux d'appréciation que l'on peut retirer des résultats du tubage duodénal.

On voit en résumé qu'il est actuellement nécessaire pour le diagnostic, si souvent difficile, des ictères chroniques de connaître les résultats du tubage duodénal, celui-ci permettait de préciser, qualitativement et quantitativement, l'état du doudénum, des voies biliaires et des voies pancréatiques.

ÉTUDE RADIOLOGIQUE DES VOIES BILIAIRES NORMALES ET LITHIASIQUES

PAR MM.

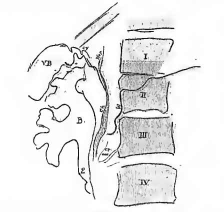
le Pr Pierre DUVAL, les Drs J. GATELLIER et H. BÉCLÈRE

Dans une série de travaux récents (1) nous nous sommes attachés à poursuivre ensemble, chirurgiens et radiologue, l'étude des calculs biliaires. C'est le résumé de ces recherches que nous allons exposer ici.

Etude radiologique de la topographie des voies biliaires normales. — La dissection la plus rigoureuse, malgré tous les artifices, modifie les rapports, mobilise les organes. Devant la

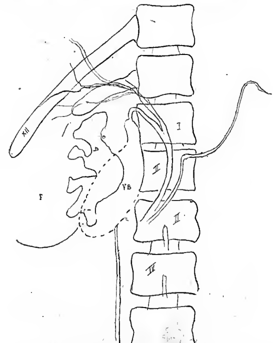
(1) Radiographies simultanées de l'uretère et du bassinet, des voies biliaires et des canaux pancréatiques injectés au baryum pour le repérage des calculs de ces différents conduits (MM. le Pr PIERRE DUVAL, GATELLIER, H. BÉCLÈRE, *Bull. et Mém. Soc. de Chirurgie*, XLVIII, n° 8). — Calculs du pancréas. Essai d'indications thérapeutiques chirurgicales (M. le Pr PIERRE DUVAL et J. GATELLIER, *Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie*, XLVII, n° 30). — Étude radiologique des voies biliaires normales et lithiasiques (M. le Pr PIERRE DUVAL, J. GATELLIER et H. BÉCLÈRE, *Arch. des mal. du tube digestif*, XII, n° 6, décembre 1922).

nécessité de connaître exactement les rapports normaux des voies biliaires, ainsi que les modifica-



Injection à la baryte de l'uretère et du bassinet des voies biliaires et pancréatiques (fig. 1).
Radiographie en décubitus dorsal.
Uretère cholédoque Wirsung sont en position classique ; la vésicule correspond au pôle supérieur du rein encadrant avec le cystique le calice supérieur. L'ampoule de Vater est au bord inférieur de la troisième lombaire.

tions imprimées par les différentes attitudes opératoires, nous avons injecté simultanément avec un lait baryté les voies biliaires, les canaux pancréatiques, l'uretère et le bassinet.

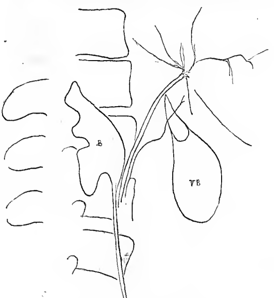


Même technique (fig. 2).
La vésicule couvre en entier le bassinet, le cholédoque est médian et la voie biliaire principale décrit un grand arc de cercle concave à droite ; le Wirsung est dans sa position verticale à gauche de la ligne médiane.
L'ampoule de Vater est à mi-hauteur du corps de la troisième lombaire.

Ces radiographies (fig. 1, 2, 3) ont été prises, le sujet couché à plat sur le dos, puis le sujet ouché sur le côté. Nous avons ainsi vérifié la très grande variabilité de situation de la vésicule biliaire : sus-rénale ou sus-pyélique (fig. 1), prépyélique (fig. 2), sous-costale XII (fig. 1), prétransversaire lombaire II (fig. 2).

La situation la plus fréquente de l'hépato-cholédoque est la suivante : direction verticale légèrement oblique à droite, plus ou moins sinueuse au-devant des apophyses transverses lombaires I, II, III, vers leur tiers externe.

Le confluent hépatique se projette sur la



Radiographie de profil (fig. 3).
La vésicule biliaire se projette en avant sous la paroi abdominale ; bassinet et calices se projettent en arrière sur la moitié postérieure des vertèbres ; cholédoque et Wirsung se voient sur le tiers antérieur des corps vertébraux.

douzième côte, parfois au-dessus de son bord supérieur. L'ampoule de Vater se présente à des hauteurs variables : corps de la deuxième lombaire, de la troisième lombaire, disque séparant les troisième et quatrième lombaires.

Mais ce qui frappe surtout, c'est l'extrême variabilité des rapports dans le sens transversal de la voie biliaire principale, et la superposition des voies urinaires, biliaires et pancréatiques dans leur projection radiologique sur le rachis et le squelette. Selon les différentes positions du sujet (décubitus dorsal, position de Rio Branco, etc.), la topographie varie considérablement : nous les avons étudiées en série.

Opacité et visibilité radiographiques des différents calculs. — Par l'étude de calculs enlevés opératoirement et de calculs synthétiques (Goiffon), nous avons vu que, si des calculs très opaques contenaient 27 p. 100 de chaux, des calculs également opaques n'en contenaient, contrairement à l'opinion classique, que 0,64 p. 100 ou même 0,31 p. 100. La chaux n'est donc

pas l'élément nécessaire pour rendre les calculs opaques aux rayons X. Goiffon a recherché quels pouvaient être ces agents inconnus de l'imperméabilité des calculs aux rayons. Il semble qu'il s'agisse de substances organiques non encore identifiées.

Nous avons de même recherché la teneur en chaux de la bile nécessaire pour rendre radiographiquement la vésicule visible. Expérimentalement, sur le cadavre, avec 10 p. 100 de chaux la vésicule est très visible, avec 5 p. 100 elle l'est encore, avec 2,5 p. 100 elle est invisible. Or, sur le vivant, avec 0,13 p. 100 de chaux, la vésicule donne une image radiographique nette. Ici encore doivent intervenir des conditions chimiques et physiques de la visibilité radiologique de la vésicule et de son contenu, conditions dont l'étude doit être poursuivie.

Technique de l'examen radiologique de la lithiase biliaire. — L'examen radiologique



La radiographie biliaire en décubitus abdominal (fig. 4).

Repérage des apophyses épineuses, de la douzième côte, de la crête iliaque. L'ampoule est centrée en X et le rayon normal passe à trois travers de doigt à droite du tiers supérieur de la ligne épineuse (Henri Béclère).

des voies biliaires est avant tout radiographique, mais il doit être complété par l'examen radioscopique debout, couché et de profil.

Pour la radiographie, le patient doit, au moment de l'examen, être à jeun et avoir le gros intestin évacué. Les clichés sont pris dans le décubitus abdominal après compression progressive au cylindre localisateur.

Il doit être pris plusieurs films pour éviter toute cause d'erreur. L'image initiale est faite avec le rayon normal passant par le centre de figure. Les points de repère pour le centrage sont les suivants (fig. 4) : ligne des apophyses épineuses, rebord costal inférieur droit prolongé jusqu'à la ligne médiane par la direction de la douzième cote, crête iliaque. A l'union du tiers supérieur et du tiers moyen de la ligne épineuse une perpendiculaire est menée et le point où



Radiographie de profil. Position du sujet (fig. 5).

cette perpendiculaire croise le rebord costal est le point de centrage de l'ampoule.

Outre l'image initiale, il doit en être pris plusieurs autres avec léger décalage, ce qui permettra d'éliminer la cause d'erreur provenant des calcifications costales.

Un complément indispensable est la radiographie de profil, qui montrera les calculs biliaires nettement en avant des corps vertébraux. La figure 5 donne la position nécessaire pour le centrage.

Dans toute radiographie biliaire, les rayons employés seront de préférence des rayons mous : 6-7 Benoist. La Baby Cooligde avec une étincelle équivalente de 15 centimètres et 30-40 et même 50 milliampères suivant les cas, permettra d'obtenir les images de face, en apnée, dans le relâchement absolu, en moins d'une seconde.

Topographie des calculs de la voie accessoire (vésicule et cystique) et du cholédoque. — En superposant quinze cas de calculs vésiculo-cystiques (fig. 6), nous avons pu déterminer l'axe de projection des calculs de la voie accessoire par rapport au squelette. Elle est limitée en dedans par la ligne médiane, en dehors la ligne du flanc, en haut la ligne passant par le disque douzième dorsale et première lombaire, en bas la ligne passant par la quatrième lombaire.

Une caractéristique des images calculeuses vésiculaires, c'est la variation des images dans les diverses positions du corps : variations de

situation générale dues au déplacement du foie et

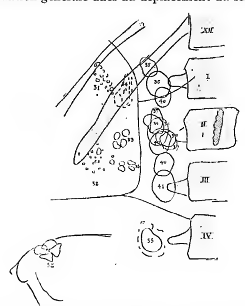


Schéma obtenu par la superposition de 15 cas de lithiase biliaire à radiographie positive (fig. 6).

de la vésicule, variation de position intravésicu-

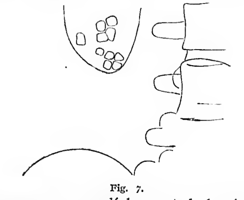
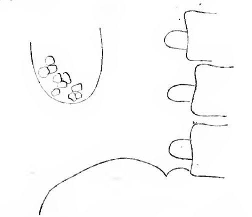


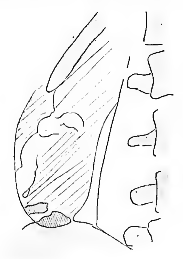
Fig. 7.

laire avec ou sans déplacement de la vésicule (fig. 7, 8, 9).



Radiographie de la même vésicule à quelques jours de distance dans la même position. Décubitus abdominal. Variation de disposition des calculs entre eux dans une vésicule visible de grosseur moyenne (fig. 8).

Les calculs du cholédoque sont rarement visibles à la radiographie. Ils s'étagent en hauteur du bord supérieur de la douzième côte à la qua-



Radiographie du même cas. Position debout. Une énorme vésicule se découvre, pendant jusqu'à la crête iliaque : les calculs tombent dans le fond de la vésicule et se projettent devant la crête iliaque (fig. 9).

trième apophyse transverse lombaire; en largeur, leur zone de projection s'étend du bord



Calculs de la vésicule et du cholédoque. Groupe vésiculaire en dehors de la transverse lombaire I ; les calculs du cholédoque forment une colonne concave en dedans, étendue du bord inférieur de la première vertèbre lombaire, angle externe au bord supérieur de la transverse III en son milieu ; le sommet de la courbe est l'extrémité de la transverse II (fig. 10).

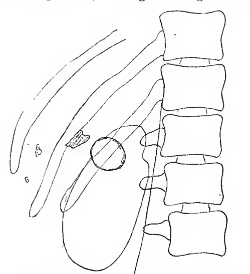
droit de la colonne vertébrale, à 2 ou 3 centimètres en dehors des transverses (fig. 10).

Diagnostic radiologique de la lithiase biliaire. — 1° La vésicule peut être visible sans images de calculs. Dans ce cas, elle peut se superposer à l'image rénale.

Le diagnostic se fera par la palpation sous l'écran : palpation du foie dans la position verticale, palpation du rein dans le décubitus horizontal; par la radiographie de profil ; par l'insufflation du côlon, ou, à la rigueur, par le pneumopéritoine.

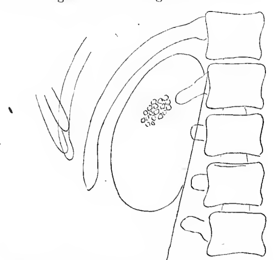
2° Les images de calculs sont nettes. Dans ce cas, leur aspect même peut imposer le diagnostic de calculs biliaires. Parfois au contraire, il faut exactement déterminer leur emplacement pour les localiser dans les voies biliaires. Nous nous contenterons de donner quelques exemples (on en trouvera d'autres, nombreux, dans nos travaux antérieurs que nous avons rappelés).

Sur la figure 11, il s'agit d'un gros calcul



Gros calcul vésiculaire avec saillie hors de l'ombre rénale (fig. 11).

vésiculaire qui se projette sur l'ombre rénale. Mais, grâce à la position donnée au sujet, on voit l'ombre calculeuse « sortir » de l'ombre rénale. Ce seul signe suffit au diagnostic.



Amas de petits calculs vésiculaires en projection rénale (fig. 12).

Sur la figure 12, on voit une ombre calculeuse se projeter en plein sur l'ombre rénale. Mais il s'agit d'un « groupe » de calculs, premier caractère; et ces calculs, examinés en diverses positions, changent de rapports entre eux, deuxième caractère.

Un cas de Lomon, où il y avait coexistence de calculs rénaux et vésiculaires, nous a permis la différenciation sur le caractère suivant : les calculs vésiculaires présentent des variations de position plus considérables que les calculs rénaux, et, par ailleurs, les variations des calculs rénaux ne se font que dans le sens vertical.

3° Il n'existe pas d'images de calculs. Dans ce cas on recherchera les signes radioscopiques *parabiliaires* de la lithiase : signes gastro-duodénaux (fixation sous-hépatique du canal pylorique, antéposition du bulbe, encoches duodénales, élargissement de l'ampoule de Vater) et signes coliques (sténoses, atrésies, etc.) sur lesquels nous ne pouvons nous étendre ici.

De ce résumé rapide, nous pouvons conclure. L'examen radiologique de la lithiase biliaire est indispensable actuellement. Il fournit des données de premier ordre sur le nombre et la situation des calculs, sur la coexistence de lésions périduodénales ou coliques. Dans environ 60 p. 100 des cas, cet examen fournit un indice radiologique quelconque.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La bactériothérapie de la coqueluche.

La coqueluche est une maladie grave qui cause chaque année dans tous les milieux sociaux des ravages que les divers traitements préconisés jusqu'ici n'ont pas encore réussi à diminuer. Depuis la découverte par Bordet et Gengou du bacille spécifique de la maladie, de nombreux expérimentateurs ont cherché à préparer un vaccin permettant de tenter une vaccinothérapie efficace. Le vaccin de Nicolle et Blaizot, ou Dmetys, contenant une émulsion de microbes tués sans chauffage, avec une solution fluorée comme véhicule de l'émulsion, paraît être le meilleur et le plus employé.

E. Pecout (*Thèse de Paris*, 1922) étudie la valeur des vaccinations curative et préventive au cours de la coqueluche : il a toujours employé dans ses recherches le vaccin de Nicolle et Blaizot. D'après cet auteur, celui-ci doit être employé dès le début de l'affection, surtout dans les formes qui s'annoncent comme sévères ; dans les formes traînantes et compliquées, les résultats qu'il a obtenus ont été excellents. La vaccinothérapie judicieusement employée fait de la coqueluche une maladie bénigne ; elle a une action double : sur la quinte et sur l'état général.

L'auteur conseille, en milieu épidémique, la vaccination préventive ; l'étude de celle-ci n'est pas très avancée : on ignore la valeur de l'immunisation, sa durée. Mais elle est certainement la méthode d'avenir de la thérapeutique anticoquelucheuse.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LES ADAPTATIONS FONCTIONNELLES DE L'ARCHITECTURE OSSEUSE A TRAVERS LES ÉTATS PATHOLOGIQUES

PAR

le Dr L. DIEULAFÉ

Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse.

Il n'est rien de complexe comme l'étude pathogénique des fractures. Les os, pris entre des forces extérieures qui les violentent et des masses musculaires qui les enserrent, se brisent, selon les circonstances, sous des aspects anatomiques très variés. Il semble, à première vue, que les traits et les fissures s'établissent sans corrélation avec les dispositions intérieures des os.

Ainsi que le dit Charpy (*De la résistance des os aux fractures*, 1885), « si le corps était inerte, la charpente osseuse n'aurait qu'à assurer la stabilité, et on pourrait appliquer à sa résistance et à ses ruptures les lois mécaniques que l'expérience a depuis longtemps révélées pour la stabilité des édifices ; mais le corps se meut et le squelette fournissant à cette mobilité des leviers de toutes longueurs, des articulations de toutes formes, et se présentant aux traumatismes sous des incidences et dans des conditions incessamment variées, le mécanisme des fractures déconcerte tout à la fois la théorie et la pratique ». Ce sont là paroles toujours vraies, mais il semble qu'à la lueur des études radiographiques des os, on puisse parfois établir des liaisons entre les dispositions trabéculaires intérieures et celles des traits de fracture. Deux de mes élèves, dans des études récentes, ont retrouvé des liaisons entre certains traits de fracture de la rotule et de l'extrémité inférieure du fémur et l'organisation trabéculaire de ces os.

M. Henri Calbairac a trouvé l'explication d'une fracture vertico-frontale de la rotule (Thèse de Bordeaux, 1921) observée par le Dr René Villar, par l'examen de coupes de rotules, selon diverses orientations sagittales et transversales et soumises à la radiographie, les épreuves radiographiques montrant la disposition des travées osseuses dans ses plus infimes détails. C'est ainsi que la rotule présente un système trabéculaire antérieur, ostéo-fibreux, formé d'une zone compacte où les travées osseuses et les fibres présentent une orientation verticale, un système postérieur deux fois plus épais que le précédent, osseux, formé d'une zone spongieuse et d'une zone compacte, où les travées osseuses ont une orientation antéro-postérieure.

Le trait de fracture, dans l'observation de M. Villar, intéressant la rotule en sens frontal, l'ouvrant en deux valves, provoquée par l'inclusion d'un éclat d'obus, passait à travers le tissu spongieux, en arrière du tissu compact ; cela correspond bien à la zone d'union entre le système trabéculaire vertical et le système antéro-postérieur plus fragile.

M. Gaston Charry (Thèse de Toulouse, 1922), a étudié l'architecture de l'extrémité inférieure du fémur, en soumettant à la radiographie des coupes frontales, sagittales et horizontales de cet os.

Les diverses travées osseuses qui concourent à former l'extrémité inférieure du fémur ont des dispositions qui peuvent être systématisées en deux ordres de fibres osseuses, les unes diaphyso-épiphysaires communes à la diaphyse et à l'épiphyse, les autres épiphysaires, propres à l'épiphyse.

Le système diaphyso-épiphysaire comprend : 1o des fibres externes qui descendent à peu près verticalement, s'implantent sur la surface articulaire et sont légèrement cintrées, d'autant plus qu'elles s'éloignent de l'axe de l'os ; 2o des fibres internes, qui naissent de moins haut que les précédentes sur le corps de l'os, sont plus cintrées, à concavité centrale, et dont certaines obliquent vers le condyle externe et la portion médiane de la trochlée ; 3o des fibres moyennes, les unes antérieures qui se décomposent ainsi : les plus hautes restent en avant, celles qui naissent plus bas s'incurvent et se dirigent en arrière pour s'implanter sur la surface articulaire après avoir décrit des courbes à concavité postérieure ; les autres, postérieures, vont en partie vers la région antérieure s'insérer sur la surface trochléenne, les plus nombreuses se rendant aux faces postéro-latérales des condyles où elles renforcent les fibres verticales internes et externes. Le système épiphysaire comprend les fibres propres antéro-postérieures, des fibres rayonnantes postérieures partant d'un noyau intercondylien, des fibres suturales disposées en sens transversal ; on trouve, en outre, dans l'épiphyse, les fibres antérieures et les fibres latérales du système diaphyso-épiphysaire.

En superposant les traits de fracture les plus connus, relevés dans l'anatomie pathologique de nombreuses observations, on retrouve très nettement des directions qui correspondent à celles des fibres diaphyso-épiphysaires et paraissent indiquer une sorte de dislocation dans l'un de ces systèmes. Les schémas sont très démonstratifs. On retrouverait aussi l'explication des diverses variétés de fractures condyliennes. On voit ainsi

l'agencement architectural des éléments qui constituent un os jouer un grand rôle dans sa résistance, mais celle-ci tient surtout à l'état de cohésion des molécules qui crée la qualité dominante de l'os, la ténacité. Cette ténacité est assurée non seulement par les qualités de la substance fondamentale avec les sels minéraux qui l'incrustent, mais aussi par l'organisation anatomique de cette substance. C'est ainsi que les variétés histologiques du tissu osseux avec leurs caractères de tissu compact et de tissu spongieux affectent des dispositions qui, tout en arrivant à donner à un os son aspect morphologique caractéristique, lui assurent les meilleures conditions de résistance fonctionnelle.

Les travaux de Rodet sur le col fémoral avaient bien montré que sa structure intérieure était en rapport étroit avec sa fonction de support, et lorsque Wolff a émis la théorie de la forme fonctionnelle des os, certains auteurs tels que Culmann se sont attachés à retrouver dans la disposition des trabécules osseuses l'influence des lois physiques de la résistance des corps.

Les travaux de Mayer, Roux, Charpy, Walkhoff et récemment de Gallois et Bosquette, Dubreuil, Rouvière, Mutel, Anthony ont tous confirmé la théorie de Wolff. Cependant Albert, puis Friedländer ont voulu voir l'architecture osseuse comme représentée en puissance par le dispositif des canaux vasculaires du cartilage ; d'après Friedländer, un réseau canalaire traverse le cartilage avant même le début de l'ossification enchondrale, suivant la même direction que, plus tard, les lamelles osseuses.

Dubreuil a combattu cette opinion ; il n'est pas possible, d'après lui, de superposer l'image des travées osseuses avec celle des vaisseaux, il n'y pas parallélisme des deux dispositifs ; en outre, dans l'os enchondral intermédiaire entre le cartilage et l'os définitif, le développement des travées n'est nullement systématisé sur le développement des vaisseaux ; bien plus, les travées définitives ne sont pas toujours superposées à celles de l'os enchondral, les ostéoclastes ne respectent de l'os enchondral que les portions dont le dispositif concorde avec le type architectural définitif. Aussi Dubreuil conclut que c'est le cartilage ou l'os qui oriente les vaisseaux ossificateurs.

La forme fonctionnelle, Wolff la retrouve dans les états pathologiques : « Dans les os déformés, les lignes de pression et de traction maximales aboutiront souvent soit dans les lacunes comprises entre les trabécules primitives, soit dans la cavité médullaire où auparavant toute substance osseuse eût été superflue. L'os déformé aurait à subir sous l'influence de causes minimes des lésions de compression, de rupture, etc. L'os déformé ne pourra reprendre sa fonction que quand les trabécules devenues inutiles pour ces nouvelles conditions statiques auront été remplacées par un nouveau réseau trabéculaire répondant par son architecture à la forme et aux fonctions statiques nouvelles. De plus, une forme extérieure nouvelle de l'os devra correspondre à l'architecture intérieure nouvelle. » Gallois et Bosquette disent, dans le même sens, que les efforts de réparation osseuse après un traumatisme tendent au rétablissement de la fonction bien plus qu'à la reproduction de la forme initiale.

L'étude des fractures du col fémoral et de celles de la diaphyse tibiale ont permis à ces auteurs de constater la modification des travées osseuses : les unes, devenues inutiles, sont résorbées; les autres, nouvellement édifiées, sont en rapport avec les fonctions statiques nouvelles ; dans le cas de fracture du col fémoral comme conséquence du raccourcissement du col, de l'abaissement de la tête, de la déformation du grand trochanter, les travées s'organisent surtout en vue de résister à la pression de la tête fémorale sur la partie interne de la diaphyse et vont de la tête fémorale vers une surface dense sous-jacente au col, appuyée sur un épanouissement de la lame diaphysaire interne. Dans les fractures des diaphyses, on voit le tissu interfragmentaire formé de travées très denses donnant l'apparence du tissu spongieux des os courts et des épiphyses, dirigées en sens oblique, allant, par le chemin le plus direct, d'un bord diaphysaire au bord diaphysaire du fragment voisin sur lequel elles viennent se condenser en un tissu compact : en outre, les bords libres des fragments se prolongent par des travées, formant des contreforts latéraux.

Dans des os déformés par le rachitisme, Gallois et Bosquette ont observé, d'après des radiographies, la quasi-disparition de la cavité médullaire dans la partie incurvée et sa constitution en tissu spongieux disposé en travées dont les unes, travées de pression, convergent vers le bord concave et les autres, travées de traction, prennent une disposition arquée en longeant le bord convexe et revenant par leurs extrémités vers le bord concave.

J'ai pu étudier les modifications des travées osseuses du fémur dans un cas de genu valgum ; l'hypertrophie du condyle interne et l'obliquité des surfaces articulaires imposent des directions nouvelles aux fibres osseuses. C'est ainsi que les travées osseuses qui correspondent au condyle interne, s'appuyant en haut sur la zone des lamelles

périmédullaires et des lamelles périostées, descendent suivant une direction incurvée à concavité externe et allant au delà de la ligne juxtaépiphysaire s'accommoder à la nouvelle direction de la surface articulaire qu'elles rencontrent perpendiculairement. Avec moins de netteté, les trabécules du condyle externe s'adaptent à la nouvelle direction en s'incurvant dans le sens d'une concavité externe

L'étude des ankyloses montre aussi une curieuse adaptation des travées osseuses. J'ai eu l'occasion de revoir un de mes opérés de tumeur blanche du genou, enfant de onze ans, chez qui, il y a trois ans, j'avais pratiqué une résection, résection économique ayant ménagé les cartilages conjugaux. A l'occasion d'un choc accidentel, je revis cet enfant et je fis pratiquer une radiographie ; le traumatisme violent avait produit un décollement de l'épiphyse tibiale se traduisant par une disjonction de la ligne diaphyso-épiphysaire, tandis que l'ankylose avait résisté; celle-ci, solide, est constituée par un bloc quadrangulaire intercepté entre les deux lignes conjugales, l'inférieure du fémur et la supérieure du tibia, qui correspond aux deux épiphyses soudées l'une à l'autre. La soudure est parfaite, constituée de tissu homogène, ce bloc bi-épiphysaire est nettement parcouru par des travées verticales qui vont sans interruption d'un cartilage conjugal à l'autre. Le système trabéculaire diaphyso-épiphysaire de l'os normal a pris ici un caractère de système sutural, c'est lui qui objectivement a organisé l'ankylose.

A la lumière des documents radiographiques si précis que nous donne la méthode des coupes osseuses sériées, la loi des adaptations fonctionnelles domine les dispositions architecturales osseuses.

QUELLE EST LA VALEUR DIAGNOSTIQUE COMPARÉE DES SIGNES CLINIQUES DANS

LE SATURNISME AU DÉBUT

PAR MM.
André FEIL et R. HEIM DE BALSAC

Dans un travail récent (*Bulletin médical*, n° 12, 18 mars 1922), publié en collaboration avec MM. F. Heim et Agasse-Lafont, nous avons montré toute l'importance des moyens de laboratoire pour le dépistage du saturnisme latent. Nous avons conclu de notre étude qu'il existait deux moyens particulièrement précoces et sensibles ; ce sont :

1° La recherche du plomb dans les urines, signe de grande sensibilité, mais de technique encore longue et difficile ;

2° La recherche des granulations basophiles dans les globules rouges, signe de grande valeur diagnostique et de technique facile.

Mais les méthodes de laboratoire, même lorsqu'il s'agit d'un simple examen hématologique, demandent un certain temps ; elles nécessitent un outillage spécial dont ne dispose pas toujours le médecin praticien ; aussi serait-il d'un grand intérêt de pouvoir faire le diagnostic précoce du saturnisme par les seuls signes cliniques.

C'est pourquoi nous nous sommes proposé, au cours de diverses enquêtes chez les ouvriers de fabriques d'accumulateurs et chez des ouvriers peintres, de rechercher s'il existe des signes cliniques assez précoces pour permettre de dépister l'intoxication.

Diagnostiquer le saturnisme dès son début, prévoir l'intoxication chez les ouvriers d'usine, instituer précocement un traitement prophylactique, et par suite diminuer dans de très notables proportions la morbidité professionnelle : tout ceci acquiert une importance encore plus grande aussi bien pour les ouvriers que pour les employeurs et les compagnies d'assurances, depuis que la loi de 1898 sur les accidents du travail a été étendue à l'intoxication saturnine (loi du 25 octobre 1919).

* * *

Parmi les symptômes qui s'observent au cours du saturnisme chronique, beaucoup apparaissent tardivement, alors que l'imprégnation plombique a déjà touché les principaux appareils; telles sont les paralysies qui traduisent déjà une imprégnation profonde du système nerveux ; telles aussi les lésions rénales et l'anémie qui surviennent habituellement chez des ouvriers soumis depuis longtemps à l'action plombique. Nous les éliminerons de notre étude pour ne considérer que les seuls symptômes qui apparaissent précocement de façon habituelle ou passagère, constituant véritablement des signes de début de l'intoxication.

Pour répondre au but que nous nous sommes tracé, nous avons éliminé de notre enquête les malades d'hôpital ; nous avons examiné des ouvriers bien portants d'apparence, occupés dans une fabrique d'accumulateurs et dans des usines de carrosserie pour automobiles. Ces ouvriers représentent non pas une sélection, mais la presque totalité des ouvriers occupés dans ces diverses

usines à des travaux les exposant à l'intoxication. Il est donc légitime de considérer que les résultats obtenus représentent une moyenne et peuvent être généralisés.

Le premier groupe comprend 96 ouvriers occupés dans une fabrique d'accumulateurs ; parmi ces ouvriers il y a 72 hommes et 24 femmes ; 16 ouvriers sont des Arabes, les autres des Européens. Presque tous (88) travaillent dans le plomb depuis moins de cinq ans (un mois au minimum, la plupart depuis six mois à deux ans) ; par contre, 8 depuis quinze à trente ans. Les uns sont occupés à la fonderie, au moulage, d'autres à la formation et au tartinage.

Le deuxième groupe est représenté par 83 ouvriers peintres en voitures appartenant à deux usines de carrosserie pour automobiles. Ces ouvriers, pour la plupart des hommes (77 sur 83), sont d'âge très variable, de treize à soixante-douze ans ; les deux tiers (53 sur 83) travaillent dans les professions saturnines depuis plus de cinq ans. Quant à la nature de leur travail, on peut réunir les ouvriers en deux groupes : les uns, ponceurs et polisseurs, ne se servent pas directement de plomb ; les autres sont apprêteurs, peintres, raccordeurs, finisseurs, etc., et manient directement les sels de plomb.

***

Les symptômes que nous avons notés comme première manifestation, chez des ouvriers jusque-là indemnes de toute intoxication plombique, sont surtout des lésions de l'appareil digestif (liséré de Burton, parotidite, colique de plomb, troubles gastriques), ce qui est logique puisqu'il est démontré que c'est par la muqueuse digestive, principalement, que le plomb pénètre dans l'organisme.

Nous allons passer en revue les différents signes que nous avons observés chez les ouvriers examinés, ce qui nous permettra de nous faire une opinion sur la valeur particulière et comparée de ces symptômes dans le saturnisme au début.

1° **Liséré gingival saturnin.** — Le liséré gingival décrit presque en même temps par Grisolle, Burton et Schebach est bien connu. Il siège sur le bord libre des gencives, surtout au niveau des incisives inférieures et des dents cariées. La teinte est gris bleuâtre, ardoisée, plus ou moins noirâtre quand elle est intense, ressemblant à une ligne tracée à l'encre et sertissant les dents. Ce liséré a une hauteur de un demi à un millimètre ; exceptionnellement il atteint 2 à 3 millimètres. Quand on a un doute sur la nature du liséré gingival, on peut essayer l'épreuve de Tanquerel-Gréhant : le liséré blanchit sous l'action de l'eau oxygénée et reprend ensuite sa coloration normale sous l'action d'un gargarisme sulfureux.

Gübler a décrit sur la face interne des joues, au niveau des molaires, des taches de même nature (tatouages des joues) ; de telles pigmentations peuvent d'ailleurs s'observer exceptionnellement à l'autopsie tout le long du tube digestif.

Il paraît certain que ces différentes pigmentations sont dues à la présence de sulfure noir de plomb ; en effet, le plomb se transformerait en sulfure sous l'influence de l'hydrogène sulfuré des fermentations buccales. Mais si le fait est admis, on discute sur la cause de cette localisation : le plomb vient-il de l'extérieur et se dépose-t-il directement à la sertissure des dents, simple incrustation mécanique de la muqueuse par des poussières métalliques, comme l'admettaient Grisolle, Gübler, Bouillaud? est-il éliminé par les glandes salivaires comme le croyaient Burton, Smith? ou bien le plomb est-il véhiculé par les vaisseaux et entraîné avec le sang à la faveur d'une excoriation, ainsi que le supposent Cros et Mesny, hypothèse très vraisemblable qui cadre bien avec les altérations sanguines que l'on trouve précocement chez les ouvriers qui travaillent le plomb? Ces diverses opinions ne sont d'ailleurs nullement inconciliables ni exclusives.

Quoi qu'il en soit, le liséré saturnin gingival ou liséré de Burton est sans conteste l'un des signes les plus précoces et les plus fréquents du saturnisme chronique. Il existe chez de nombreux ouvriers qui ne présentent aucune autre manifestation morbide, et son importance diagnostique n'a d'égale que l'existence des hématies à granulations basophiles. Nous l'avons trouvé chez 65 p. 100 des ouvriers occupés dans la fabrique d'accumulateurs (sur un total de 96 ouvriers examinés) ; il se rencontrait dans la même proportion (65 p. 100) chez les 83 peintres en voitures que nous avons examinés : parmi ceux-ci, le liséré gingival a été trouvé très net dans 25 p. 100 des cas, et léger dans 40 p. 100. La plupart des ouvriers qui présentaient le liséré de Burton avaient aussi des hématies à granulations basophiles ; cependant, dans un dixième des cas environ, l'un ou l'autre de ces deux signes existait isolément.

La fréquence du liséré dépend, bien entendu, de la durée de la profession ; elle est également en rapport avec la nocivité du travail : c'est ainsi que, dans la fabrique d'accumulateurs, le liséré existait chez tous les ouvriers occupés au tarti-

nage, qui est la partie la plus dangereuse de la profession. Chez les ouvriers peintres, nous avons trouvé le liséré de Burton avec une fréquence égale chez les ponceurs et les polisseurs que chez les apprêteurs et les peintres.

Notons que deux seulement des 179 ouvriers que nous avons examinés présentaient le tatouage des joues, c'est-à-dire un dépôt de sulfure de plomb sur la face interne des joues ; nous sommes donc en droit de conclure, d'après nos constatations personnelles, que ce signe est peu fréquent, tout au moins dans le saturnisme au début.

Nous devons maintenant nous demander quelle est la signification du liséré saturnin. Le liséré gingival de Burton a une très grande importance ; il apparaît généralement avant toute autre manifestation pathologique, c'est un signe précoce qui doit engager à surveiller l'ouvrier. Pourtant, si le liséré indique, sans doute possible, que l'ouvrier est occupé dans l'industrie du plomb, il ne signifie pas forcément que l'organisme est imprégné par le métal toxique. Rien ne prouve en effet que le liséré a toujours une origine endogène ; il n'est pas impossible qu'il puisse représenter dans quelques cas un simple dépôt de nature exogène, comme le pensaient Grisolle et Gübler, les poussières plombiques venant se fixer à la sertissure des dents et formant un dépôt sans rapport avec l'intoxication. D'ailleurs, même si l'on prétend admettre que le liséré est constamment d'origine endogène, il faut se rappeler, et nous avons constaté ce fait chez plusieurs ouvriers, que ce signe n'est pas toujours le premier en date : il n'est pas rare de rencontrer des sujets déjà imprégnés, éliminant du plomb dans leurs urines, ayant dans le sang des hématies à granulations basophiles, et ne présentant cependant aucun liséré. Bien plus, le liséré fait quelquefois défaut chez des sujets déjà nettement et profondément intoxiqués. Ainsi Manouvriez, sur 50 cas de saturnisme professionnel indéniable étudiés par lui à ce point de vue, a noté l'absence du liséré de Burton dans 5 cas, soit dans une proportion de 10 p. 100 des sujets examinés.

En résumé, le liséré gingival existe avec une très grande fréquence, mais il n'est pas constant, il peut manquer chez des sujets certainement intoxiqués. Il ne faut donc pas attacher à la présence de ce liséré une valeur absolue, ni en exiger la présence pour rattacher au saturnisme les accidents observés.

Parotidite. — L'inflammation chronique des glandes parotides a été signalée par plusieurs auteurs [Comby, Parisot, Claisse, Klippel et Chabrol (1), etc.] ; la tuméfaction est le plus souvent bilatérale, indolente, survient insidieusement et n'attire guère l'attention du sujet qui croit engraisser et s'en réjouit.

Cette parotidite n'évolue pas toujours aussi chroniquement, elle peut donner lieu à des poussées aiguës ou subaiguës. Ainsi, nous avons observé un homme de cinquante-deux ans, essayeur de métaux, qui a présenté plusieurs poussées successives de parotidite : la première poussée il y a cinq ans ; il ressentit une douleur de chaque côté de la mâchoire, et remarqua en même temps un léger gonflement qui lui fit craindre les oreillons, mais il n'avait aucune température et les signes s'amendèrent en trois ou quatre jours ; une seconde poussée très semblable se produisit l'année suivante, puis une nouvelle parotidite toujours bilatérale et d'une durée égale de trois ou quatre jours, il y a quelques mois.

Les auteurs paraissent considérer la parotidite saturnine comme très fréquente, et Marcel Pinard écrit dans son article *Saturnisme* du *Nouveau Traité de médecine* de Roger-Widal-Teissier (t. VI, p. 76, 1922) : « Les saturnins présentent très souvent une tuméfaction des parotides qui leur donne, avec l'anémie et la teinte terreuse, un aspect tout particulier. »

Ceci est peut-être vrai chez les vieux saturnins qui viennent terminer à l'hôpital leur carrière pathologique, mais dans le saturnisme au début, même chez les sujets depuis longtemps en contact avec le plomb, nous croyons la parotidite assez peu fréquente. Ainsi, parmi les ouvriers d'usine, nous ne l'avons notée que deux fois sur les 96 ouvriers de la fabrique d'accumulateurs que nous avons examinés ; nous l'avons également observée chez l'essayeur de métaux plus haut cité. Ainsi, au total, nous n'avons noté la parotidite que trois fois sur 97 ouvriers, soit 3 p. 100 environ.

D'après cela, il nous semble que l'élimination du plomb doit être très faible au niveau des glandes salivaires, en tout cas insuffisante pour déterminer par elle-même une parotidite ; pour que celle-ci se produise, nous croyons nécessaire que s'ajoute une infection ascendante, d'origine buccale, se propageant par le canal de Sténon.

Colique de plomb. — Quoiqu'elle soit plus rare qu'autrefois, depuis que les ouvriers sont astreints à des mesures d'hygiène, la colique de plomb est une des complications les plus fréquentes du saturnisme. Souvent la crise de colique de plomb apparaît précocement, comme première manifestation toxique ; c'est à ce titre que nous l'étudions présentement et que nous l'avons recherchée chez les ouvriers d'usine.

La colique de plomb doit être considérée, en effet, comme un épisode aigu n'indiquant nulle-

(1) KLIPPEL et CHABROL, Les crises parotidiennes saturnines (*Paris médical*, 11 janvier 1913).

ment une imprégnation lente et profonde de l'organisme, comme le laissent, au contraire, supposer les altérations des nerfs, des reins ou du sang qu'on trouve dans la paralysie, la néphrite ou l'anémie saturnines.

Nous avons noté la colique de plomb chez 7 p. 100 des ouvriers de la fabrique d'accumulateurs, et presque dans la même proportion (6 p. 100) chez les ouvriers peintres en voitures. Chez ces ouvriers, la première crise de colique de plomb était apparue précocement, dans les trois premières années, avant toute autre manifestation saturnine apparente. Il est juste de faire remarquer que ce pourcentage doit être au-dessous de la réalité ; il est vraisemblable en effet que plusieurs ouvriers atteints de colique de plomb ont dû quitter l'usine, mais ces ouvriers étaient sans doute des saturnins avérés, déjà gravement touchés.

Aussi nous croyons que le chiffre de 5 à 6 p. 100 de coliques de plomb, trouvées dans les antécédents des ouvriers examinés à l'usine lors de notre enquête, doit représenter assez exactement les coliques de plomb survenant comme manifestation précoce du saturnisme.

Troubles gastro-intestinaux. — Plusieurs ouvriers se plaignaient de troubles dyspeptiques (anorexie, digestions lentes avec hypochlorhydrie) en même temps qu'ils présentaient un liséré et des hématies à granulations basophiles. Ces troubles dyspeptiques précèdent quelquefois la colique de plomb, et l'on est tenté de rapporter leur origine à l'intoxication par le plomb ; cependant, en présence de la banalité de ces phénomènes digestifs et de la difficulté de faire la part exacte de l'imprégnation éthylique, nous ne saurions dire dans quelle proportion il faut incriminer le saturnisme. Mais nous avons l'impression que les troubles digestifs peuvent constituer un symptôme précoce chez les ouvriers qui travaillent le plomb.

Goutte saturnine, myalgie, arthralgie. — Nous n'avons noté chez les ouvriers examinés aucun cas de goutte saturnine ; cette complication est d'ailleurs observée, en général, chez les saturnins avérés. Quant aux myalgies-arthralgies, ce sont là des phénomènes bien communs qu'il nous a été impossible de rattacher nettement à l'intoxication plombique.

Hypertension artérielle. — L'hypertension artérielle est un symptôme fréquemment observé dans le saturnisme. Mais ce n'est pas un signe précoce, on doit le considérer comme un signe tardif résultant de l'action du plomb à la fois sur les reins et sur le système artériel. Cependant, l'hypertension artérielle peut apparaître dès les premières phases de l'intoxication sous forme de poussées, par exemple au cours des crises de coliques de plomb. Nous avons pris la tension artérielle chez tous les ouvriers d'usine que nous avons examinés : 29 p. 100 des ouvriers de la fabrique d'accumulateurs et 27 p. 100 des ouvriers peintres en voitures avaient une pression artérielle maxima supérieure à 18 (oscillomètre de Pachon). Nous ne saurions cependant en tirer aucune conclusion ferme, étant donnée la multiplicité des causes (âge, alcoolisme, intoxications diverses endogènes et exogènes) qui peuvent retentir sur le *système artériel.*

***

Conclusions. — Au cours de diverses enquêtes, nous avons examiné 179 ouvriers travaillant dans des usines où l'on utilise le plomb, dans le but de rechercher s'il existe des signes cliniques qui puissent permettre de faire le diagnostic précoce du saturnisme.

Quelques signes ont une réelle valeur, ce sont : le *liseré saturnin*, qui est certainement le plus fréquent et le plus précoce des symptômes cliniques, nous l'avons rencontré chez 65 p. 100 des ouvriers d'usine ; la *colique de plomb*, qui paraît constituer dans 5 à 6 p. 100 des cas une manifestation de début ; enfin la *parotidite*, dont la valeur diagnostique est bien moindre puisque nous ne l'avons rencontrée que chez 3 p. 100 des ouvriers d'usine.

Les autres signes cliniques : myalgies et arthralgies, hypertension artérielle, goutte saturnine, ne présentent aucun caractère spécifique ; ce sont, de plus, des signes tardifs qui n'apparaissent guère comme première manifestation toxique ; il en est de même des néphrites, de l'anémie, des paralysies, du tremblement, tous signes qui dénotent déjà une imprégnation ancienne et très profonde de l'organisme.

En résumé, le saturnisme peut se révéler dès son début par des signes cliniques ; mais, à l'exception toutefois du liséré, ces signes font trop souvent défaut à cette période pour qu'il soit permis d'attendre leur apparition en vue d'instituer un traitement prophylactique.

C'est donc, avant tout, par les moyens de laboratoire (recherche des hématies à granulations basophiles, recherche du plomb dans les urines) que l'on peut espérer prévoir et prévenir l'intoxication chez les ouvriers occupés dans les usines où l'on manipule le plomb.

QUELQUES CAS DE
SYPHILIS
TRAITÉS PAR LE BISMUTH ET LE STOVARSOL (ACIDE ACÉTYLOXYAMINOPHÉNYLARSINIQUE)

PAR

S. NICOLAU

Ayant eu l'occasion de soumettre aux nouveaux traitements spécifiques [sels bismuthiques (trépol, néotrépol) et « 190 » *per os* (acide acétyloxyaminophénylarsinique = *Stovarsol*)] un certain nombre de syphilitiques, primaires ou secondaires, à l'Institut Pasteur (laboratoire de M. Levaditi), nous nous proposons d'exposer ici les résultats de nos observations.

Dans quelques cas, le « 190 » a été employé comme médicament d'attaque, c'est-à-dire : au début du traitement, ingestion du produit arsenical pendant quelques jours, puis, ultérieurement, injections bismuthiques. Dans d'autres cas, ayant désiré traiter le malade exclusivement par le 190 *per os*, nous avons été obligés, par suite de récidives, de recourir au bismuth.

Nous apportons en tout 11 observations, dont 3 ont été en partie publiées antérieurement (1) et suivies depuis par nous. C'est au mois de mai 1921 que remonte l'observation du premier malade ayant subi le traitement bismuthique antisyphilitique (2). D'autres malades ont été également observés pendant un temps assez long, période pendant laquelle, faute de récidive, nous nous sommes bornés à vérifier leur réaction de Bordet-Wassermann. La courbe de cette réaction a été ajoutée à l'observation de chaque malade, montrant d'une manière frappante la valeur du traitement.

Le « 190 » a été donné à raison de 1 à 2 grammes par jour et par périodes de quatre à cinq jours, séparées par des intervalles d'égale durée, de façon à atteindre la dose totale de 20 à 25 grammes. Comme médicament d'attaque, ce même produit a été administré au début du traitement à la dose de 1 gramme par jour pendant quatre à neuf jours ; le traitement se poursuivait ensuite à l'aide d'injections de bismuth : 2 à 3 centimètres cubes de trépol ou de néotrépol tous les deux, trois ou quatre jours, jusqu'à concurrence de 2 à 3 grammes de bismuth, soit 20 à 30 centimètres cubes de suspension bismuthique. Dans la mesure du possible, la réaction de Bordet-Wassermann a été pratiquée mensuellement à dater de la fin du traitement.

(1) SAZERAC et LEVADITI, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXXIV, 1922, p. 1.

(2) LEVADITI, *Presse médicale*, 26 juillet 1922, n° 59.

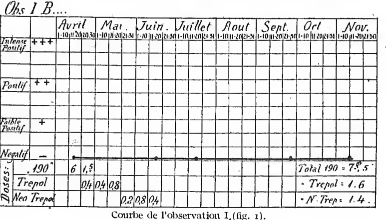
OBSERVATION I. — B..., vingt-deux ans, 15 avril 1922. Chancre du prépuce depuis quatre à cinq jours. Tréponèmes +++. Adénite inguinale droite. Bordet-Wassermann négatif.

Traitement. — 7gr,50 de « 190 » *per os*, du 15 au 24 avril. Ensuite, 3 grammes de sel bismuthique, soit 1gr,6 = 16 centimètres cubes de trépol et 1gr,4 = 14 centimètres cubes de néotrépol, en quinze injections intrafessières, tous les deux à trois jours, du 27 avril au 15 juin.

Résultats. — Le 17 avril, quarante-huit heures après l'ingestion d'un gramme de « 190 », on ne trouve à l'ultramicroscope que trois tréponèmes non mobiles. Le troisième jour, chancre presque cicatrisé ; tréponèmes : 0.

Le traitement bismuthique, bien supporté, complètement indolore, provoque, après la huitième injection, un liséré des trois incisives inférieures, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.

Pas d'albuminurie. Le Bordet-Wassermann est toujours négatif les 15 juin, 15 juillet, 25 septembre et 10 novembre, soit durant six mois consécutifs après la fin du traitement (Voy. fig. 1). Pas de récidive durant cet intervalle.



Courbe de l'observation I (fig. 1).

OBSERVATION II. — La..., vingt-cinq ans, 20 mai 1921. Chancre du sillon balano-préputial datant de douze jours. Tréponèmes +++. Adénopathie bi-inguinale ; absence de manifestations secondaires. Bordet-Wassermann = +++ le 1er juin.

Traitement. — Du 20 mai au 15 juillet, neuf injections intramusculaires de sel bismuthique (T. B. S. P.) en suspension huileuse, à des intervalles variant de trois à six jours. Dose totale le 15 juillet : 2gr,1 = 21 centimètres cubes en suspension huileuse. Depuis, aucun traitement.

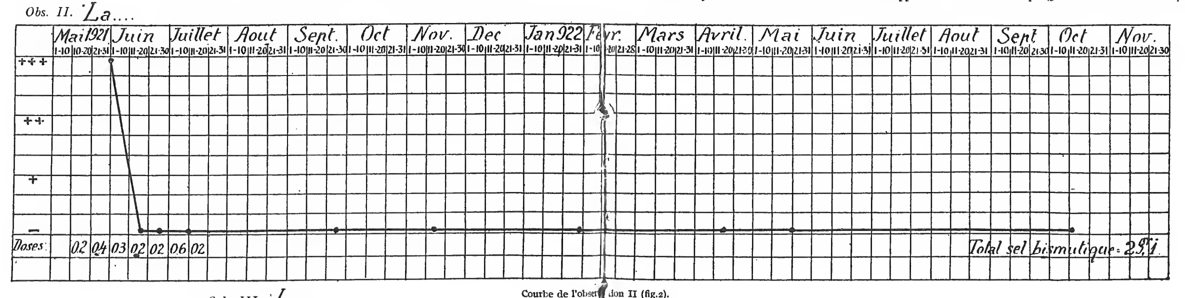
Résultats. — Disparition des tréponèmes le troisième jour après le début du traitement, à la suite de la première injection (2 centimètres cubes = 0gr,2 de sel). Cicatrisation du chancre le cinquième jour : la lésion diminue rapidement de volume, ainsi que les ganglions inguinaux. Le 15 juillet, on observe encore une légère induration, au niveau de l'ancien chancre, qui disparaît ensuite.

Absence de toute manifestation secondaire. Le traitement est bien supporté. Albuminurie o ; léger liséré gingival.

Le 18 *juin*, soit environ un mois après le début du traitement, la réaction de Bordet-Wassermann devient négative, et se maintient telle les 29 septembre, 14 novembre, 28 janvier 1922, 15 avril, 20 mai et 11 octobre (Voy. fig. 2).

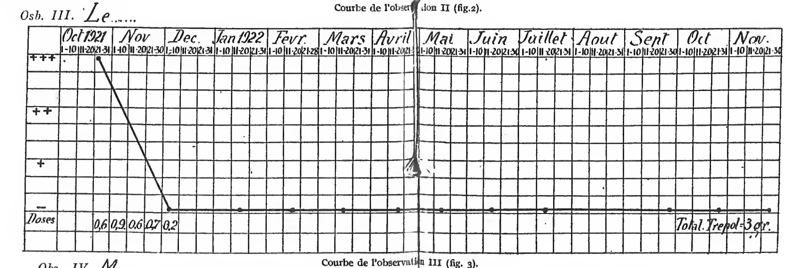
Donc : la réaction de Bordet-Wassermann, devenue négative un mois après le début du traitement, *se montre également négative durant dix-sept mois consécutifs, en dehors de tout traitement*. Dans cet intervalle, pas de récidive.

Obs. II. La....



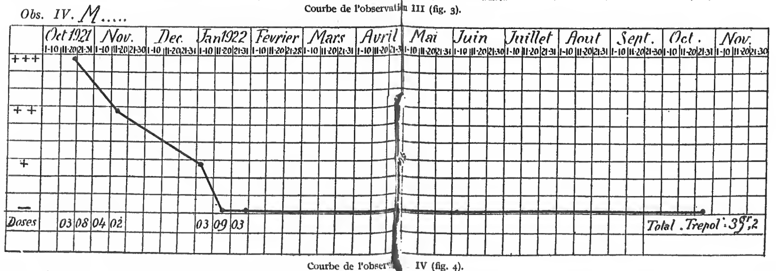
Courbe de l'observation II (fig. 2).

Osb. III. Le......



Courbe de l'observation III (fig. 3).

Obs. IV. M.....



Courbe de l'observation IV (fig. 4).

OBSERVATION III. — L..., cinquante-sept ans, 27 octobre 1921. Syphilome primaire du mamelon droit. Début il y a un mois et demi. Le 10 octobre apparaît la roséole, qui devient ensuite hémorragique. Du 10 au 12 octobre, a reçu deux injections d'un produit bismuthique (?) préparé par le pharmacien du quartier. Ganglions axillaires droits. Bordet-Wassermann = +++

Traitement. — Du 27 octobre au 2 décembre, 3 grammes de sel bismuthique (30 centimètres cubes de *trépol*) en onze injections tous les trois ou quatre jours. Depuis, aucun traitement.

Résultats. — La croûte du chancre tombe le sixième

jour du traitement, après la deuxième injection. Cicatrisation. Après la quatrième injection, la roséole s'efface ; après la huitième, liséré gingival ; après la neuvième, la langue devient noire, les urines brunissent (élimination de bismuth par les muqueuses). Pas d'albuminurie, pas de stomatite. Le Bordet-Wassermann devient négatif le 6 décembre 1921, et se maintient tel jusqu'à présent (réaction de Bordet-Wassermann presque tous les mois) (Voy. fig. 3).

Donc : syphilis secondaire ; une seule série de onze piqûres de trépol (3 grammes sel bismuthique) et le Bordet-Wassermann, devenu négatif à la suite du traitement, *reste tel depuis environ douze mois* ; pas de récidive durant cet intervalle.

Observation IV. — M..., vingt-sept ans, 19 octobre 1921. Chancre syphilitique au mois de février 1920, traité par trois injections de néosalvarsan et d'huile grise. Apparemment guéri, le malade cesse le traitement.

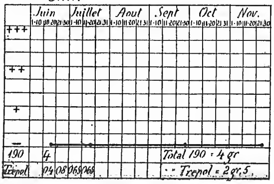
En décembre 1920, deux chancres balano-préputiaux disparaissent après trois injections de néosalvarsan. En février 1921, iritis et laryngite spécifiques, quis'améliorent à la suite d'un traitement local. En avril-mai, plaques muqueuses dans la bouche, papules disséminées ; une nouvelle série de quatre injections de néosalvarsan blanchit le malade. Mais, peu de temps après, les mêmes lésions réapparaissent, et en octobre 1921, début du traitement bismuthique. Plaques muqueuses de la langue, papules disséminées sur le corps, les mains, le visage ; polyadénite ; Réaction de Bordet-Wassermann = +++.

Traitement. — Du 19 octobre au 14 novembre, 1gr,7 de sel bismuthique, soit 17 centimètres cubes de *trépol* en sept injections. Le malade part en Espagne, et au mois de janvier 1922, il continue son traitement en recevant encore 1gr,5 de sel bismuthique, en cinq injections de 3 centimètres cubes de trépol.

Résultats. — A la suite de la deuxième injection, grande amélioration : papules presque effacées, plaques muqueuses en voie de cicatrisation. Après la quatrième, papules disparues, plaques cicatrisées. Le 14 novembre, Bordet-Wassermann encore positif, quoique plus faiblement. Le 6 janvier 1922, Bordet-Wassermann faiblement positif, pour devenir complètement négatif le 15 du même mois. Encore négatif le 25 octobre 1922, *soit après dix mois*, en dehors de tout traitement (Voy. fig. 4). Pas de récidive pendant cet intervalle.

Observation V. — J..., vingt-six ans, 10 juin 1922. Chancre du frein, datant de quatre jours. Tréponèmes +++. Pas de ganglions. Bordet-Wassermann négatif.

Obs. V. J....



Courbe de l'observation V (fig. 5).

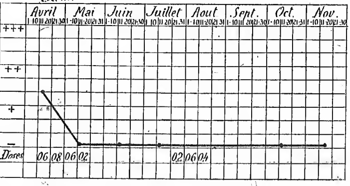
Traitement. — Les 11, 12, 13 et 14 juin, 1 gramme de « 190 » *per os* ; total 4 grammes. Du 14 juin au 17 juillet, 2gr,5 de trépol = 25 centimètres cubes en douze injections intramusculaires.

Résultats. — Le 14 juin — après 4 grammes de « 190 » — chancre diminué, tréponèmes disparus. Le 17 juin (après 4 grammes de produit arsenical ingéré, injection de 2 centimètres cubes de trépol), le chancre est cicatrisé. Le traitement bismuthique, tout à fait indolore, est très bien supporté ; pas de troubles gingivaux, ni rénaux.

Le 17 juillet, Bordet-Wassermann négatif, ainsi que les 29 septembre et 25 novembre. Pas de récidive. Donc, 4 grammes de « 190 » *per os* et 2gr,5 de sel bismuthique en douze injections de trépol ; les accidents secondaires sont évités, la réaction de Bordet-Wassermann reste toujours négative (Voy. fig. 5).

Observation VI. — S..., vingt ans, 13 avril 1922. Chancre syphilitique du frein, le 15 janvier 1922. Du 20 janvier au 3 avril, le malade a reçu vingt injections

Obs. VI. Sa....



Courbe de l'observation VI (fig. 6).

de luatol. Chancre cicatrisé, pas d'accidents secondaires. Bordet-Wassermann partiellement positif.

Traitement. — Du 13 avril au 11 mai, 2gr,2 de trépol en onze injections de 2 centimètres cubes tous les deux ou trois jours. Deux mois et demi de repos, et de nouveau injection de 1gr,2 de trépol en six piqûres de 2 centimètres cubes, du 29 juillet au 13 août.

Résultats. — Le 11 mai, un mois après le commencement du traitement bismuthique, la réaction de Bordet-Wassermann devient complètement négative et se maintient telle jusqu'à présent (Voy. fig. 6). Pendant toute la durée du traitement, pas d'albuminurie, pas de troubles gingivaux. Depuis, aucune récidive.

Observation VII. — Lev..., dix-neuf ans, 9 février 1922. Chancres syphilitiques du fourreau et du sillon, datant de huit jours. Tréponèmes +++. Adénopathie bi-inguinale ; amygdales hypertrophiées, hyperémiées. Bordet-Wassermann = +++.

Traitement arsenical « per os ». — Le 9 février, 0gr,50 de « 189 » (acide oxyaminophénylarsinique, sel de soude). Du 10 février au 27 avril, 21 grammes de « 190 » (*Stovarsol*).

Résultats. — Le 11 février, après l'ingestion de 0gr,50 de « 189 » et 1 gramme de « 190 », tréponèmes disparus. Le 17 février = sixième jour, chancres cicatrisés.

Le 20 février, commencement discret de roséole qui s'accentue ensuite.

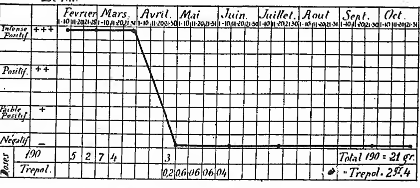
Le 13 mars, roséole effacée.

Le 27 mars, après ingestion de 18 grammes de « 190 »,

Bordet - Wassermann encore +++. Après un mois de repos, le malade recommence le traitement. Mais, après les premiers 3 grammes, un petit nodule apparaît sur le fourreau, remplaçant l'ancien chancre ; tréponèmes +++. Donc, *récidive*.

A ce moment, traitement bismuthique. Du 27 avril au 8 juin, 2gr,4 de sel bismuthique (24 centimètres cubes de trépol en douze injections) tous les trois ou quatre jours. Depuis, aucun traitement.

Résultats. — Le traitement est très bien supporté, sans aucun trouble rénal ou buccal. Le 1er mai, quatrième jour de traitement bismuthique, chancre cicatrisé, Bordet-Wassermann négatif. La séro-réaction se montre également négative les 10 juin, 17 juillet, 26 septembre, 25 octobre (Voy. fig. 7), soit pendant six mois consécutifs. Pas de récidive.



Courbe de l'observation VII (fig. 7).

Observation VIII. — Ri..., vingt-deux ans, 21 février 1922. Trois chancres indurés du fourreau, un chancre du pubis, lésions datant de huit jours. Tréponèmes présents. Adénite bi-inguinale. Bordet-Wassermann négatif.

Obs. VIII Ri......

Février | Mars. | Avril. | Mai | Juin | Juillet. | Aout | Sept | Oct. | Nov

Intense Positif +++ — Positif ++ — Faible positif + — Négatif —

Doses 190: 6 8 4,5 4 3 — Total 190 = 25gr,5

Trepol: 06 06 06 06 — Trepol = 2gr,4

Courbe de l'observation VIII (fig. 8).

Traitement arsenical « per os ». — Du 22 février au 16 avril, 25gr,5 de « 190 » (stovarsol), 1 à 2 grammes par jour, quatre à cinq jours ; suppression du traitement pendant quatre à cinq jours, puis reprise suivant le même mode.

Résultats. — Réaction fébrile au début du traitement, maux de tête qui disparaissent par la suite. Chancre cicatrisé le onzième jour.

Le 18 mars, Bordet-Wassermann négatif ; adénite disparue.

Le 9 avril, après 22gr,5 de « 190 », Bordet-Wassermann toujours négatif, mais à la place du chancre médian, induration couverte d'une croûte ; tréponèmes présents, ne disparaissant le 16 avril qu'à la suite d'une nouvelle ingestion de 3 grammes de produit. Le Bordet-Wassermann devient légèrement positif. Donc : *récidive*.

Traitement bismuthique au *trépol indolore*.

Du 16 avril au 16 mai, 2gr,4 de sel bismuthique (24 centimètres cubes) en douze injections de 2 centimètres cubes tous les deux ou trois jours.

Résultats. — Le 20 avril, sur chaque avant-bras et sur l'abdomen, une syphilide papulo-croûteuse avec nombreux tréponèmes. Le 29 avril, chancre et syphilides cicatrisés.

Le 19 mai, Bordet-Wassermann négatif, ainsi que les 19 juin, 25 octobre et 25 novembre.

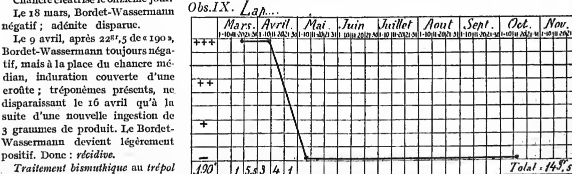
Le traitement bismuthique a été très bien supporté, sans albuminurie, ni troubles gingivaux.

Donc : une série d'injections bismuthiques de 2gr,4 de trépol, à la suite de laquelle la réaction de Bordet - Wassermann devient totalement négative et se maintient telle jusqu'à présent, soit pendant six mois consécutifs (Voy. fig. 8) Pas de récidive.

Observation IX. — L..., vingt-cinq ans, 19 mars 1922. Chancre du fourreau en voie de guérison, datant de vingt-sept jours. Tréponèmes +++. Adénite bi-inguinale. Papules disséminées sur le corps, contenant de nombreux tréponèmes. Bordet-Wassermann = +++.

Traitement. — 14gr,5 de « 190 » (stovarsol) *per os*, du 19 mars au 22 avril.

Résultats. — Quarante-huit heures après le début du



Courbe de l'observation IX (fig. 9).

traitement, à la suite de l'ingestion de $2^{gr},5$ de « 190 », tréponèmes non mobiles dans le chancre, lésions désséchées.

Cicatrisation du chancre le sixième jour.

Disparition des lésions secondaires le quatorzième jour.

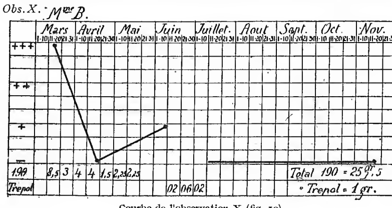
Dans la suite, aucun autre accident.

La réaction de Bordet-Wassermann est encore positive le 9 avril, mais devient négative le 7 mai.

Le malade, revenu après cinq mois d'absence, présente le 11 octobre un Bordet-Wassermann toujours négatif.

Donc : $14^{gr},5$ de « 190 » *per os* pendant un intervalle de trente-quatre jours, le Bordet-Wassermann devient négatif et se montre encore tel le 11 octobre, soit cinq mois après, en l'absence de tout autre traitement (Voy. fig. 9). Pas de récidive.

OBSERVATION X. — Mme B... vingt-sept ans, 13 mars 1922. Syphilis ignorée. Fausse couche en juin 1921. Maux



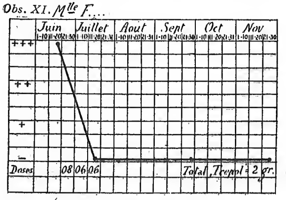
Courbe de l'observation X (fig. 10).

de tête depuis plusieurs mois. Petite plaque muqueuse sur la langue. Adénite cervicale. Bordet-Wassermann = +++.

Traitement au « 190 ». — Du 13 mars au 20 mai, $22^{gr},75$ de 190 (stovarsol) *per os*.

Résultats. — Les céphalalgies disparaissent déjà le troisième jour, après avoir ingéré $2^{gr},50$ de « 190 ». Le septième jour, après $8^{gr},50$, les lésions de la langue sont cicatrisées.

Le 18 avril, quarante-huit jours après le début du traitement, et $21^{gr},50$ de produit arsenical ingéré, le Bordet-Wassermann devient négatif. Mais le 10 juin, la séro-réaction redevenant faiblement positive, on institue le *traitement bismuthique*. La malade reçoit cinq injections



Courbe de l'observation XI (fig. 11).

de 2 centimètres cubes de *trépol* tous les trois jours, du 19 juin au 1er juillet. Total : 1 gramme

Elle revient après cinq mois d'absence : rien à signaler dans cet intervalle, et le 15 novembre son Bordet-Wassermann est négatif (Voy. fig. 10).

OBSERVATION XI. — Mlle F..., dix-neuf ans, 17 juin 1922. Chancre syphilitique fin avril 1922. Roséole vers le 15 mai. Pendant le mois de mai, la malade a reçu cinq injections de 914.

Le 17 juin, pas de manifestations tégumentaires; Bordet-Wassermann = +++.

Traitement. — 2 grammes de sel bismuthique, en dix injections à 2 centimètres cubes de trépol, du 21 juin au 17 juillet. Depuis, aucun traitement.

Résultats. — Pendant le traitement, pas d'albuminurie. Après la sixième injection, liséré gingival. Le 17 juillet, le Bordet-Wassermann devient négatif et se maintient tel les 29 septembre et 25 novembre, soit depuis quatre mois, sans récidive (Voy. fig. 11).

Le « 190 » a été en général bien supporté, pris le matin à jeun, dans un peu d'eau. Ce traitement a occasionné, dans un seul cas, une légère ascension thermique durant les trois à quatre premiers jours.

Les injections bismuthiques, indolores, très bien supportées, ont provoqué, dans quatre cas, un liséré gingival n'atteignant jamais la stomatite. Aucune observation d'albuminurie, d'asthénie ou de troubles digestifs n'a été enregistrée.

Conclusions. — Le « 190 » ou *stovarsol* (acide acétyloxyaminophénylarsinique) s'est montré un spirillicide puissant ; la destruction des tréponèmes est totale après deux ou trois jours. De plus, ce produit doit être considéré comme un cicatrisant énergique. Malheureusement, son action est loin d'être durable; c'est ainsi que, sur 4 observations, nous avons enregistré 3 récidives. Ces mêmes résultats ont été constatés par d'autres auteurs (1). Cependant le « 190 » peut être employé avec succès, soit comme médicament d'attaque, en continuant ce traitement par une série d'injections bismuthiques, soit comme médicament préventif, ainsi que l'ont montré Levaditi et Navarro (2).

Par contre, le *bismuth* (*trépol* ou *néotrépol*), tout en possédant un pouvoir spirillicide et cicatrisant au moins égal à celui du « 190 », présente une action à la fois beaucoup plus profonde et plus

(1) LEVADITI et NAVARRO-MARTIN, FOURNIER, GUÉNOT et SCHWARTZ, *Annales de l'Inst. Pasteur*, t. XXXVI, 1922, p. 729.

(2) LEVADITI et NAVARRO-MARTIN, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1922, t. CLXXIV, p. 893.

durable. Après une seule série d'injections, nous n'avons jamais observé la moindre récidive, bien que nos malades aient été suivis pendant des périodes variant entre six et dix-huit mois. La réaction de Bordet-Wassermann, devenue négative à la suite du traitement, est restée telle pendant ce même laps de temps. Aussi peut-on se demander si, à la suite d'une seule série d'injections bismuthiques, étant donnée la constatation de tels résultats, on ne se trouve pas en présence d'une guérison totale et définitive.

LA CHIRURGIE DU SPHÉNOIDE ET DE L'HYPOPHYSE

PAR LA VOIE ENDOSEPTALE DU PROFESSEUR SEGURA

PAR

le Dr L. DUFOURMENTEL

La chirurgie du sphénoïde est à l'ordre du jour. Une série d'articles récents (1) ont signalé les résultats remarquables obtenus dans un certain nombre d'affections par l'ouverture de la cavité sphénoïdale. Rappelons surtout les faits de guérison rapide de névrites optiques ayant déterminé une quasi-cécité et ceux de cessation de céphalées tenaces localisées en particulier à la nuque et parfois si intenses qu'elles interdisaient toute occupation suivie. On trouvera le détail de ces faits dans les articles signalés plus haut. Mais la question capitale de la *technique chirurgicale* n'avait pas été modifiée.

Elle l'est maintenant et d'une façon si heureuse qu'il ne paraît pas douteux que les procédés classiques ne cèdent définitivement le pas à la méthode nouvelle.

Déjà signalée au grand public médical par une note du Dr Jean Rouget (2), démontrée à de multiples reprises par son auteur dans les différents services des Drs Bourgeois, Lemaître, Grivot, nous allons la décrire aux lecteurs du *Paris médical* telle qu'elle vient de l'être par le professeur Segura lui-même à l'hôpital Lariboisière.

(1) J. RAMADIER. Sinusites postérieures latentes, origine de névrites optique, trigémellaire ou sphéno-palatine (*Ann. des mal. de l'oreille*, février 1922, p. 150).

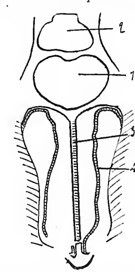
CANUYT, Les sinusites postérieures latentes et leurs complications oculaires (*Rev. de laryng.*, 15 octobre 1922).

L. DUFOURMENTEL, Les céphalées persistantes en rapport avec des sphéno-ethmoïdites latentes (*Rev. de neurol.*, novembre 1922).

(2) Jean ROUGET, De l'ouverture du sinus sphénoïdal par la voie endoseptale (*Presse médicale*, 31 mars 1923).

Sur l'invitation du professeur Sebileau, devant un auditoire qui comptait tous les maîtres parisiens de la spécialité, le professeur de Buenos-Ayres vient en effet d'exposer son procédé dans une belle leçon magistrale accompagnée de présentations de malades opérés et suivie de plusieurs démonstrations opératoires.

Pour ceux qui connaissent la chirurgie du sphénoïde, mystérieuse et redoutable aux yeux de la plupart, un pas énorme est réalisé dans la voie de la sécurité et de la simplification. Quant à la chirurgie de l'hypophyse, elle sort maintenant de la période où elle n'était réalisable que par des mains particulièrement entraînées, dans des cas extrêmement graves, et au prix de très grands risques.



Les deux muqueuses sont décollées, la lame ostéo-cartilagineuse de la cloison va être réséquée (fig. 1).

1. Sinus sphénoïdal. — 2. Selle turcique. — 3. Cloison ostéo-cartilagineuse. — 4. Muqueuse décollée.

Le principe de la méthode est d'aborder le sinus sphénoïdal par le milieu de sa paroi antérieure, en passant dans l'épaisseur même de la cloison nasale, d'où le nom de voie *endoseptale*.

L'opération est faite à l'anesthésie locale sur le malade assis.

Les deux muqueuses de la cloison sont décollées depuis l'orifice narinaire jusqu'à l'insertion du vomer sur le sphénoïde (fig. 1). Entre elles deux, maintenues écartées par les valves d'un long spéculum, on résèque successivement le cartilage, puis l'os sur une hauteur de 2 à 3 centimètres, jusqu'à l'articulation sphéno-vomérienne.

Celle-ci se présente alors au milieu du champ opératoire sous une forme de carène; c'est le *rostrum* du sphénoïde (fig. 2). On l'attaque à la gouge et au maillet à la fois au-dessus, au-dessous et sur les côtés. Un fragment de 2 centimètres carrés est ainsi détaché et le sinus largement ouvert (fig. 3). Point

n'est besoin de s'occuper des orifiees normaux ni du septum intrasinusien que l'on résèque s'il en est besoin pour établir une large communication entre les deux loges droite et gauche du sinus.

On eonstate alors avec la plus grande facilité

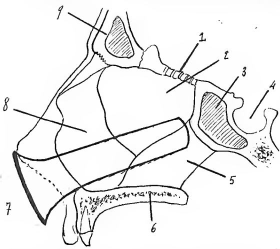


Schéma montrant la place occupée par le spéculum dont l'extrémité arrive devant le *rostrum sphenoïdale* (fig. 2).

1. Lame criblée. — 2. Portion ethmoïdale de la cloison. — 3. Sinus sphénoïdal. — 4. Selle turcique. — 5. Vomer. — 6. Voûte palatine. — 7. Le spéculum dilatant l'orifice narinaire. — 8. Portion cartilagineuse de la cloison. — 9. Sinus frontal.

l'état de la muqueuse et on se eonduit envers elle suivant les eonstatations faites. Nous reviendrons en détail sur ce point très important.

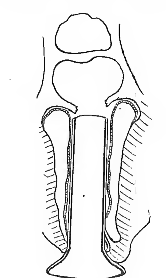
Le but de l'opération est-il, non plus le sinus sphénoïdal, mais la selle tureique ou l'hypophyse, la voie est ouverte; large et facile.

On pratique sur la paroi postérieure du sinus la même trépanation que sur la paroi antérieure. Un fragment osseux de la dimension voulue étant enlevé, la dure-mère hypophysaire apparaît, non adhérente, non saignante, et toute prête pour les manœuvres jugées utiles. On peut en effet envisager soit la simple décompression, soit la mise à nu pour application loeale de radium, soit l'ouverture permettant le curettage ou la réseetion de l'hypophyse, l'évidement de la loge hypophysaire.

Pour terminer l'opération, deux éventualités sont à envisager (fig. 4 et 5). A-t-on voulu seulement s'attaquer au sinus sphénoïdal, il faudra établir une large communication avec la fosse nasale A-t-on voulu opérer sur l'hypophyse, on restera alors en champ strictement sous-muqueux, évitant toute ouverture anormale dans les fosses nasales.

Pour établir et maintenir la communication sinuso-nasale, on retire le spéculum et on le replace, non plus entre les deux muqueuses de la cloison, mais en dehors d'elles, dans une des deux fosses nasales. On arrive ainsi au point où, quittant la cloison, la muqueuse se réfléehit en dehors sur la paroi antérieure du sphénoïde. En ee point, elle flotte comme un voile sans soutien. On l'ineise verticalement sur une assez grande hauteur. La même ehose est faite du eôté opposé. L'ouverture est ainsi largement pratiquée. Il reste à assurer l'aecolement des muqueuses droite et gauehe, indispensable si l'on veut éviter, après cessation de l'action de l'adrénaline, la formation d'un hématome qui fatalement dégénérerait en abcès Dans ee but, on applique un double tamponnement méthodiquement plaeé d'arrière en avant, qu'on laisse en place vingt-quatre heures.

Quelques réflexions sont immédiatement suggérées par eette opération si différente des procédés elassiques. Tout d'abord, eomme l'a fort bien remarqué mon collègue et ami Jean Rouget, il semblerait que eette opération soit plus ou moins aveugle. On s'attend en effet à n'avoir à une telle profondeur et par une fenêtre aussi étroite qu'une visibilité très limitée. Il n'en est rien, grâce à la perfection de l'instrumentation et partieulièrement au long spéculum dont les branches conduisent jusqu'à la paroi même du sinus sphénoïdal. De plus, il n'y a pour ainsi dire aueun



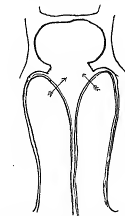
Le sinus est largement ouvert (fig. 3).

écoulement sanguin dans cette zone strictement médiane qui ne comporte aucun vaisseau important et où la circulation capillaire est presque complètement arrêtée par l'action de l'adrénaline généreusement employée.

Mais il est quelques points qui méritent de retenir particulièrement l'attention :

1° Si l'on compare cette opération, dont la

durée totale depuis la première incision jusqu'au retour du malade dans son lit n'excède pas, entre les mains de son auteur, vingt à trente minutes, aux procédés qui utilisent la voie externe, on est frappé de son extraordinaire bénignité. Alors que la voie intracranienne, la première en date,



La muqueuse restée intacte sépare la cavité sinusale de la fosse nasale (fig. 4).

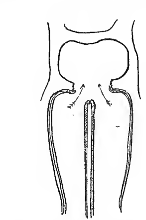
utilisée par Horsley, Krause, Kiliani, ne donnait accès, au prix d'une opération longue, difficile et grave, que sur la tige pituitaire ; alors que les procédés plus modernes utilisant la voie transnasale (König, Schloffer, von Eiselsberg, Hochenegg, Borchardt, Lecène) nécessitaient une ouverture externe très large et le sacrifice à peu près complet des masses ethmoïdales, le procédé de Segura, au contraire, n'exige aucune mutilation, ni externe, ni interne. On ne peut en effet considérer comme une mutilation la résection de la lame ostéo-cartilagineuse de la cloison, opération si communément pratiquée pour remédier aux insuffisances respiratoires nasales et dont tous les rhinologistes connaissent bien la complète innocuité.

2° Comparée aux méthodes modernes d'ouverture du sinus sphénoïdal, méthodes qui n'utilisent, elles aussi, que la voie strictement intranasale, l'opération par voie endoseptale leur reste encore infiniment supérieure. Un point capital la caractérise en effet, c'est qu'elle respecte intégralement les parois nasales. Il est inutile d'insister sur les inconvénients éloignés qui résultent du sacrifice étendu de la paroi externe ; chacun sait que les destructions ethmoïdales entraînent après elles des troubles persistants (suppuration, formation de croûtes, dégénérescence atrophique). La seule résection du cornet moyen suffit souvent à les provoquer. Mais, en dehors de ces séquelles, il est des dangers plus graves et plus immédiats. Les observations de complications opératoires, graves et même fatales, ne sont pas exceptionnelles. Le voisinage de la lame criblée, la présence de l'artère sphéno-palatine exposent à la méningite et aux hémorragies. Il n'est pas jusqu'au nerf optique lui-même qui n'ait pu être atteint, alors qu'en abordant le sphénoïde par voie transethmoïdale, on arrivait d'abord sur sa partie supéro-antérieure. Aucun de ces risques ne subsiste dans la technique nouvelle qui aborde le sphénoïde sans rien sacrifier.

3° La conduite à tenir envers la muqueuse est un des points qui ont particulièrement retenu l'attention du professeur Segura. Jamais il ne curette l'intérieur d'un sinus, à moins que la muqueuse, complètement dégénérée et même détruite, ne soit entièrement remplacée par des fongosités. Une muqueuse suppurante mais non dégénérée reste à ses yeux meilleure que les bourgeons qui la remplaceront après curettage.

Ce sont là des idées que nous lui avons entendu exposer avec un vif plaisir. Elles ne sont pas encore classiques et nous croyons avoir été un des premiers à les défendre lorsqu'en 1917 nous écrivions (1) :

« On doit considérer que la destruction de la muqueuse n'est qu'un pis-aller et que sa cicatri-



La muqueuse incisée, le sinus est largement ouvert dans la fosse nasale (fig. 5).

sation vaudra toujours mieux que le tissu néoformé anormal qui la remplacera, sauf toutefois quand l'altération profonde de cette muqueuse la voue à la suppuration indéfinie. » D'ailleurs, dans les cas les plus fréquents, où l'on est conduit à trépaner le sinus sphénoïdal pour des troubles de la vision ou pour des céphalées, il est de règle de trouver la muqueuse saine ou à peu près, et le

(1) DUFOURMENTEL et BONNET-ROY, Chirurgie d'urgence des blessures de la face et du cou, p. 27-28.

but de l'opération est simplement de réaliser l'aération permanente du sinus et le drainage de ses sécrétions. Il n'en est plus de même si l'on s'attaque à une sinusite confirmée. Mais n'oublions pas que nous nous occupons ici plus particulièrement des cas dénommés « sinusites latentes » (Ramadier, Canuyt, Dufourmentel), « affections non suppurées des sinus » (Dutheilhet de Lamothe), « sinusites sans pus » (Watson Williams), « sinusites sans sinusites » (Segura).

En définitive, nous croyons pouvoir considérer la méthode de Segura, adoptée déjà à Vienne par Hirsch, et à Anvers par Vanden Wilsenberg, comme un progrès considérable. Le professeur argentin, venu à Paris en touriste, y aura laissé une trace définitive.

Ceux que son œuvre intéresse la trouveront exposée en détail dans le prochain numéro des *Monographies oto-rhino-laryngologiques internationales*, l'auteur n'ayant jusqu'à présent publié sur elle que quelques notes au Congrès national de médecine de Buenos-Ayres en 1916 et dans la *Semana medica* en 1918.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Injections sous-cutanées de lait et convulsions dans la première enfance.

Bien que la cause réelle des convulsions observées ait paru assez obscure à l'auteur, il est intéressant de noter l'action efficace et rapide d'une seule injection de lait pratiquée sous la peau. Il s'agit d'un enfant de huit jours, né à terme, observé par W.-A. Wilson Smith (*The British med. Journal*, 10 février 1923, p. 238) et qui présenta du melæna pendant les deux premiers jours ; le nouveau-né fut nourri au lait de vache citraté.

Le huitième jour apparurent des convulsions généralisées, d'abord peu fréquentes, puis répétées et très accentuées ; en une nuit on put compter trente attaques. Le changement de régime (lait Nestlé non écrémé) et l'administration de bromure et de chloral ne diminuent pas le nombre des crises, qui se répètent avec cette fréquence pendant une semaine. On ne note aucun trouble digestif même léger ; cependant l'hypothèse d'une sensibilisation par les protéines du lait amène l'auteur à injecter une petite quantité de lait bouilli sous la peau de la cuisse. Pendant les deux jours qui suivent, il se produit localement une réaction inflammatoire intense. Pendant les sept premières heures, les convulsions sont plus fréquentes et plus accentuées, mais le lendemain matin elles ont disparu complètement. Trois mois après, elles ne s'étaient pas encore reproduites.

Bien que l'apparition d'un melæna des nouveau-nés suivi de convulsions précoces fasse songer à la possibilité d'une spécificité héréditaire qui aurait dû être recherchée par la ponction lombaire et la réaction de Bordet-Wassermann chez la mère et chez l'enfant, il est permis d'admettre que l'enfant a été désensibilisé par l'injection de lait et que les convulsions traduisaient un état d'anaphylaxie au lait de vache. L'intensité de la réaction locale après l'injection sous-cutanée de lait semble plaider en faveur de cette hypothèse.

G.-L. Hallez.

Contribution à l'étude anatomique du gliome.

Depuis Virchow qui, en 1853, fixa le premier le terme de *gliome*, cette tumeur a donné lieu à un très grand nombre de recherches, comme en témoigne l'index bibliographique que M. Medakovitch (*Thèse Paris*, 1922) a joint à son travail. L'examen de 24 cas avec coupes anatomiques a permis à l'auteur de tirer de ces faits un certain nombre d'observations anatomo-cliniques dignes d'intérêt.

Le gliome est avant tout une tumeur diffuse dont les limites précises sont très difficiles à assigner, et souvent c'est seulement à la coupe que le problème pourra être résolu. Une conséquence pratique de ce caractère du gliome est son inopérabilité ; n'étant pas énucléable, il ne peut être extrait chirurgicalement, l'intervention pouvant amener des clivages arbitraires avec délabrements considérables et hémorragies profuses.

Le diagnostic, toujours difficile à cause du polymorphisme extrême de la tumeur, devra toujours être un diagnostic microscopique, les fragments étant prélevés à plusieurs endroits, sur les masses en voie de dégénérescence.

Le fibro-sarcome méningé et le glio-sarcome seront faciles à éliminer, mais il n'en est pas de même des kystes cérébraux, dont l'examen des parois et du contenu sera nécessaire pour établir un diagnostic différentiel.

P. M. T.

Myxœdème congénital et dysthyroïdisme maternel.

Il peut sembler paradoxal à première vue qu'une mère atteinte d'hyperthyroïdie puisse donner naissance à un fils myxœdémateux.

En réalité, cette observation de Mme le Dr Armand Ugon (*Archivos latino-americanos de pediatria*, sept. 1922) est intéressante, car elle met en lumière les troubles complexes rentrant dans le cadre de la dysthyroïdie.

Voici le fait clinique : enfant de poids normal, né à terme, nourri au sein jusqu'à six mois, allaitement mixte après, pas de troubles digestifs ; on note seulement un catarrhe nasal et bronchique.

L'aspect extérieur de l'enfant est celui d'un myxœdémateux : facies lunaire avec bouche entr'ouverte, grosses lèvres, peau sèche, gros ventre, sudation abondante, diminution de l'intelligence, Wassermann négatif (H_0).

Quant à la mère, elle est âgée de trente-huit ans et présente un goitre dur, depuis seize ans ; elle n'a pas d'exopthalmie ; le signe de Græfe est positif, celui de Mœbius négatif ; les pupilles sont normales ; il existe du tremblement et de la tachycardie : réglée à quinze ans, elle a présenté, étant jeune, des règles pénibles et peu abondantes ; elle a eu cinq naissances à terme, trois enfants morts en bas âge. Parmi les enfants vivants, l'un est très bien portant, l'autre est le petit malade en question.

Pendant cette grossesse, la mère a eu cinq mois de vomissements incoercibles avec état grave, fait intéressant à signaler.

Bref, par tout un ensemble de symptômes nous voyons qu'un état de déséquilibre thyroïdien chez la mère a donné lieu, chez l'enfant, à des phénomènes également dysthyroïdiques à prédominance myxœdémateuse.

P. M. T.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1923

PAR

le Dr Ch. DOPTER
Médecin principal de 1re classe

Le regain d'activité scientifique qui avait été noté l'an dernier, s'est poursuivi en 1922 et l'étude de maintes maladies infectieuses a fait bénéficier cette partie des sciences médicales, soit de notions confirmatives des données antérieurement acquises, soit de faits nouveaux qui sont l'amorce de découvertes ultérieures.

Grippe.

Ce ne sont pas les recherches qui ont fait défaut depuis que la grippe est venue répandre sur le globe ses vagues successives ; bien peu cependant ont apporté à l'étiologie spécifique de cette infection des faits nouveaux dignes d'un réel intérêt. Partout, sauf évidemment en Allemagne, on a refusé au bacille de Pfeiffer tout rôle autre que celui d'un agent d'association secondaire, au même titre que le pneumocoque, le streptocoque, etc. ; enfin, l'expérimentation a montré à Ch. Nicolle et Lebailly que le virus grippal devait être un virus traversant les filtres. Depuis 1918, aucune acquisition nouvelle. Cependant, certains auteurs continuèrent patiemment leurs recherches ; et c'est ainsi que Olitsky et Gates croient avoir décelé l'agent pathogène de l'influenza sous la forme d'un très petit bacille *anaérobie* disposé en chaînettes, Gram-négatif, qui traverse les bougies Berkefeld V et N. Ils ont isolé ce germe du produit de lavage du rhino-pharynx effectué dans les trente-six premières heures de la maladie ; ils le désignent sous le nom de *Bacterium pneumosintes*. Ils l'ont obtenu par l'ensemencement en liquide d'ascite additionné de rein frais et placé sous un tampon de vaseline liquide ; après plusieurs passages, il pousse toujours en anaérobiose, en bouillon peptoné, additionné de sang défibriné, ou sur gélose au sang.

Les cultures de ce germe injectées dans la trachée du lapin déterminent chez cet animal une infection qui guérit en trois à quatre jours et qui paraît analogue à la grippe bénigne ; l'injection simultanée dans les veines de pneumocoques, streptocoques, bacilles de Pfeiffer entraîne la formation de foyers d'hépatisation pulmonaire où l'on retrouve ces germes. L'infection grippale expérimentale immunise contre une inoculation nouvelle de virus de passage provenant du tissu pulmonaire d'un lapin inoculé, ou d'une culture. Les deux virus sont donc identiques.

Le sérum des grippés et des animaux infectés expérimentalement contient des agglutinines, des ambocepteurs, des précipitines spécifiques.

Des essais de vaccination du lapin par des cultures chauffées ont été couronnés de succès.

Il est intéressant de remarquer que les souches du *B. pneumosintes* isolées en 1922 sont identiques à celles qu'ils ont isolées en 1918, 1919 et 1920 ; toutes réagissent de la même façon quand on les met en présence d'un sérum préparé avec des germes datant de 1918. Enfin le filtrat du mucus rhino-pharyngé de sujets sains ou atteints d'affections autres que la grippe, n'aurait en aucun cas permis d'isoler ce germe.

Tels sont les faits nouveaux ; s'ils sont exacts, on ne peut se dissimuler leur importance, non seulement au point de vue pathogénique, mais encore au point de vue pratique, car ils permettent d'espérer la possibilité de la vaccination et de la sérothérapie. Il serait toutefois imprudent encore de « chanter victoire » ; on conçoit sans peine que de nouvelles recherches soient nécessaires pour apporter la confirmation de ces premiers résultats ; l'étiologie spécifique de la grippe nous a accoutumés à de trop nombreuses désillusions : ne nous hâtons pas de conclure.

Diphtérie.

La question de la diphtérie continue à susciter quelques travaux concernant la réaction de Schick et la prophylaxie par la vaccination active.

Réaction de Schick. — Ad. Czerny (*Medizinische Klinik*, 9 mai 1922) accorde une grande valeur à la réaction de Schick ; elle repose d'ailleurs sur un grand nombre de faits convaincants ; parmi ces derniers, il cite l'expérience réalisée sur 8 volontaires par Guthrie, Marschall et Moss : 4 d'entre eux avaient une réaction négative, et 4 une réaction positive. Ils les infectent tous avec du bacille spécifique ; les premiers restent indemnes, les seconds contractent la diphtérie. Mais l'auteur insiste sur les pseudo-réactions faiblement positives qui peuvent prêter à confusion, et sur les résultats paradoxaux. C'est ainsi qu'il signale le fait de paralysies diphtériques qui prennent naissance malgré la présence d'antitoxine dans le sang, et celui des mêmes paralysies qui guérissent sans qu'il y ait production d'antitoxine. Il en conclut que la production d'antitoxine dans le sang ne résume pas toute l'immunité diphtérique et que l'immunité cellulaire doit revendiquer une place plus importante.

C'est ce qui semble ressortir également des recherches poursuivies par G. Pecori (*Annali d'Igiene*, déc. 1922). Les résultats de la réaction de Schick ne correspondent pas toujours en effet avec la quantité d'antitoxine décelable dans le sang ; de plus, chez les vieillards, qui le plus souvent sont réfractaires à la diphtérie, le sang est pauvre en antitoxine ; force est donc d'invoquer des modifications cellulaires locales.

Préoccupé par la constatation fréquente de

ces « pseudo-réactions » relevant de l'hypersensibilité de certains sujets à l'action des protéines, W.-H. Kellogg a proposé un autre procédé pour mettre l'antitoxine en évidence dans le sang d'un individu. Il utilise le cobaye, dont la peau est dépourvue de toute sensibilité vis-à-vis des albumines de la toxine diphtérique. Chez cet animal, la réaction est nette : 1/300e de la dose minima mortelle de toxine détermine, en injection intradermique, de la rougeur et de l'induration atteignant leur maximum d'intensité en quarante-huit heures. Pour réaliser l'épreuve, on mélange une quantité déterminée de toxine avec un volume égal de sérum du sujet à examiner; le mélange, laissé à la température de la chambre pendant trente minutes, est injecté à la dose de 0cc,2 dans l'épaisseur de la peau rasée d'un cobaye. La toxine étant titrée de façon que la quantité contenue dans 1 centimètre cube représente 1/30 de la dose L+, si le sérum contient 1/30 d'unité antitoxique, 1/300 de la dose minima mortelle se trouvera encore à l'état de liberté pour pouvoir produire la réaction précédente. Si la quantité d'antitoxine est plus élevée, la réaction est nulle ; si elle est inférieure, la réaction se produit (*The J. of the Amer. medical Association*, 10 juin 1922).

Vaccination active. — Zingher a continué à réaliser la vaccination active dans les écoles de New-York. De son expérience très étendue, il résulte que trois injections de toxine-antitoxine à la dose de 1 centimètre cube à 1cc,5, à huit jours d'intervalle, donnent des résultats supérieurs à ceux que l'on obtient à l'aide de deux injections.

D'autre part, il faut attendre six mois environ pour éprouver à l'aide de la réaction de Schick les enfants ainsi traités. L'auteur estime qu'il convient de réitérer une nouvelle série de deux à trois injections chez ceux dont le Schick est encore positif après ce délai. Enfin, malgré plusieurs séries d'injections semblables, il est encore des sujets qui n'ont pas acquis l'immunité ; leur proportion oscille entre 7 et 30 p. 100 (*Journal of the American med. Association*, 24 juin 1922).

Signalons ici un nouveau procédé de vaccination antidiphtérique proposé par J. Renault et P.-P. Lévy (*Acad. de médecine*, 16 mai 1922), procédé plus simple que celui des Américains, conférant le même degré d'immunité, avec les mêmes garanties d'innocuité. Le vaccin de J. Renault et P.-P. Lévy n'est autre qu'un mélange extemporané de toxine-antitoxine, fortement hyperneutralisé, autrement dit contenant un excès très notable d'antitoxine. Ce mélange est constitué par de la toxine au taux de 50 unités toxiques et 50 unités antitoxiques (sérum neutralisant 5 000 unités toxiques). Ils en injectent 1 centimètre cube et demi. Trois injections sont pratiquées à sept jours d'intervalle.

Ce procédé donne peu de réactions. L'immunité, dont la production est affirmée à la faveur d'un Schick qui de positif devient négatif, commence à apparaître chez quelques enfants entre le deuxième et le quatrième mois, mais le plus généralement (neuf fois sur dix) entre le quatrième et le sixième mois.

Röhmer et René Lévy estiment au contraire que les mélanges sous-neutralisés sont nettement préférables ; pour eux, il y a tout avantage à conserver dans le vaccin un excès de toxine libre qui exerce une action stimulante marquée sur la production de l'immunité.

Ils discutent la durée de l'immunité qu'il est assurément difficile encore de fixer, car les premiers essais datent de peu d'années. Pour approfondir la question, ils sont d'avis qu'à côté de l'*immunité humorale*, liée à la présence d'antitoxine dans le sang, il faut tenir le plus grand compte de l'*immunité tissulaire* correspondant à une hypersensibilité cellulaire acquise vis-à-vis de la toxine diphtérique. Cette hypersensibilité rendrait les cellules capables de répondre à une nouvelle action de cette toxine par une production beaucoup plus rapide et intense d'antitoxine. Les auteurs en donnent pour preuve le fait que les sujets possédant déjà de l'antitoxine dans le sang se laissent beaucoup plus facilement immuniser que ceux qui n'en ont pas ; la réaction est identique, mais la production d'antitoxine est plus abondante. Gorter et Ten Bokkel Hiuninck partagent cette opinion.

Ces auteurs, en effet, avaient observé que chez neuf enfants vaccinés un an et demi à deux ans auparavant, mais ayant reperdu leur antitoxine, une seule nouvelle vaccination détermina, déjà au bout de deux jours, une forte production d'antitoxine. Röhmer et R. Lévy ont répété la même expérience chez trois nourrissons, vaccinés un an avant, et dont le sang ne contenait plus trace d'antitoxine : trois jours après l'injection d'une dose faible de vaccin, la teneur en antitoxine était très élevée. Il existe donc chez les sujets vaccinés « un état allergique des cellules grâce auquel chaque nouvelle action de la toxine déclenche rapidement une production d'antitoxine » et qui persiste après la disparition de l'antitoxine du sang ; c'est cet état qui, d'après eux, constituerait la garantie la plus durable de l'organisme contre la diphtérie.

De leur expérience personnelle, Röhmer et Lévy concluent à la nécessité de vacciner les enfants avant la fin de la deuxième année, et de préférence entre le cinquième et le dix-huitième mois, à l'aide de deux injections de 1 centimètre cube de vaccin sous-neutralisé, séparées par un intervalle de dix jours. On vaccinera surtout dans les crèches, les pouponnières, les hôpitaux, les orphelinats, les consultations de nourrissons, les écoles et pensionnats, etc.

S'il y a danger immédiat de contagion, trois injections de 1 centimètre cube s'imposent, mais non sans avoir préalablement injecté du sérum antidiphtérique qui assure l'immunité immédiate et qui n'entrave en rien l'immunisation active.

Méningococcémie.

Les travaux sur la méningococcie deviennent rares

non certes que la question soit épuisée, mais l'affection se trouve actuellement dans une période de silence qui ne suscite guère les recherches. Signalons cependant plusieurs faits intéressants :

C'est tout d'abord le fait exceptionnel rapporté par Clerc, Perrochain et Boulanger-Pilet, concernant un malade qui, après deux jours de légère fatigue avec coryza intense, fut pris brusquement d'accidents septicémiques s'accompagnant, cinq heures après ce début, d'une cyanodermie généralisée, puis de suffusions hémorragiques étendues ; mort huit heures après l'apparition de ces phénomènes ; il s'agissait d'un méningocoque B (*Soc. méd. des hôpitaux*, 19 janv. 1923).

A retenir également le fait bien étudié par Thiroloix decette malade qui, atteinte d'une forme très grave, finit par guérir sans séquelles à la suite d'injections massives et répétées (50 centimètres cubes le matin et 50 centimètres cubes le soir) ; il s'agissait d'un méningocoque B.

D'ailleurs, il est à remarquer que le méningocoque B continue à être prédominant ; la plupart des atteintes qui se produisent lui sont dues ; or c'est, des types connus, le plus virulent ; d'aucuns s'étonnent qu'il résiste à la sérothérapie davantage que ses congénères ; ce n'est pas surprenant : abandonnées à elles-mêmes, les méningococcies à type B donnent une mortalité qui approche de 100 p. 100, alors que la léthalité due à l'A et au C oseille entre 40 et 70 p. 100 ; j'avais signalé le fait dès 1912 ; on ne peut donc être surpris que, quand ce germe est en cause, les résultats semblent moins satisfaisants.

Au reste, une cause importante d'échecs sérothérapiques dépend de la façon souvent défectueuse et incomplète dont l'identification microbienne, sur laquelle est basé le choix du sérum à injecter, est pratiquée : avec Dujarric de la Rivière et Et. Roux, j'ai fait ressortir à quels mécomptes peut exposer à cet égard le procédé de la recherche extemporanée des agglutinines (*Soc. méd. des hôpitaux*, 19 janvier 1923).

Il est vrai qu'en certains cas, notamment de septicémie méningococcique, la sérothérapie reste totalement inefficace ; on peut d'ailleurs en dire autant de la vaccinothérapie ; on en ignore entièrement les causes. Et alors que ces médications essentiellement spécifiques sont dénuées de tout pouvoir curatif, une médication nouvelle, la *protéinothérapie*, donne des résultats là où les méthodes précédentes ont échoué.

C'est ce qui résulte des observations intéressantes de Vaucher et Schmid, qui ont obtenu la guérison d'une méningococcémie pure, datant de trois mois, après injection de lait ; un même fait a été observé par Blum, mais dans un autre cas, compliqué de méningite, l'effet resta nul.

Dans le même cadre doit rentrer cette observation de septicémie pure que Netter (*Soc. méd. des hôpitaux*, 12 janvier 1923) traita sans succès par le novarsénobenzol, les métaux colloïdaux, l'injection de lait ; une injection de pus aseptique pratiquéele cent troisième jour amena une guérison définitive ; ce pus avait été obtenu par injection d'essence de térébenthine sous la peau d'un cheval. La *pyothérapie* pourrait donc être utilisée en cas de besoin, quand l'infection résiste aux autres modes de traitement.

Encéphalite épidémique.

Une nouvelle poussée d'encéphalite épidémique survenue en fin 1922 a fourni des matériaux pour des recherches nouvelles.

Au point de vue clinique, rien d'essentiel n'a été ajouté aux connaissances déjà acquises. Signalons cependant qu'en plusieurs cas, le virus encéphalique a déterminé des lésions ayant donné lieu au syndrome adiposo-génital qui, parfois, a été prédominant ; mentionnons encore l'existence de troubles respiratoires spéciaux sur lesquels Pierre Marie d'une part (*Soc. méd. des hôpitaux*, 7 juillet 1922), Cl. Vincent de l'autre (*Id.*, 21 juillet 1922) ont attiré l'attention. Ces troubles peuvent se présenter sous la forme de tachypnée, de bradypnée, de tics respiratoires (reniflement, soufflement), de toux spasmodique. Babinski et Charpentier ont signalé un état spasmodique interrompant l'acte respiratoire pendant quelques secondes et se terminant par une expiration bruyante (*Revue neurologique*, nov. 1922).

Un travail intéressant et très instructif a été consacré par Naville à l'étude générale des *séquelles* de l'épidémie qui a sévi à Genève de 1918 à 1921 (*Revue médicale de la Suisse Romande*, janv. 1923).

L'auteur montre que sur 100 cas d'encéphalite épidémique il faut compter : 15 décès environ dans les premières semaines ; 40 encéphalites à allure bénigne et fruste qui, presque toutes, guérissent sans séquelles, sous réserve d'un certain nombre de faits où les atteintes de cette catégorie laissent des séquelles graves ; enfin, 45 cas dont 15 à 20 se terminent sans suites, et 25 à 30 se traduisent, dix-huit mois après, par des symptômes parkinsoniens et bradyphréniques.

Il ressort nettement de la statistique établie à Genève que, malgré le polymorphisme de l'affection pendant sa phase initiale et sa période d'état, la plupart des séquelles forment un groupe clinique bien délimité, comprenant à lui seul les deux tiers des cas, et dans lequel on trouve à parties égales le parkinsonisme et la bradyphrénie (inertie psychomotrice et mentale) ; dans les autres cas, il s'agit de troubles susceptibles de s'amender ultérieurement ; le groupe Parkinson-bradyphrénie constitue donc à lui seul la presque totalité des séquelles définitives.

De leur côté, les biologistes s'évertuent à étudier les rapports signalés antérieurement entre le virus de l'herpès et celui de l'encéphalite.

On sait que Levaditi, Harvier et Nicolau avaient affirmé leur identité ; à leurs yeux, le virus encéphalitique se comporte comme une modification neurotrope du virus herpétique banal.

Ces notions furent confirmées en Amérique par

Strauss, Hirschfeld et Lœwe, en Suisse par Dœrr et W. Berger (*Schweiz. med. Woch.*, 24 et 31 août 1922), en Allemagne par Schnabel. Ces auteurs réussirent des expériences d'immunité croisée qui étaient de nature à convaincre les plus sceptiques.

Cependant cette conception fut combattue en Suède par Kling, Davide et Liljenquist dont les résultats d'immunité croisée furent différents; ils ne purent jamais obtenir à l'aide de leur virus encéphalitique l'immunité d'un lapin, soit cornéenne, soit cérébrale, vis-à-vis d'un virus herpétique.

A cela, Schnabel (*Wiener klin. Woch.*, 1er février 1923) répond que le virus encéphalitique des auteurs suédois est très différent des virus des autres nations; il détermine en effet des lésions à marche très lente et en se localisant d'une façon élective sur le mésencéphale. D'ailleurs la réponse est donnée par l'expérience que l'auteur a réalisée sur lui-même : il s'inocule à la lèvre supérieure du virus de lapin encéphalitique; deux jours après apparaissaient les vésicules herpétiques typiques, dont la sérosité, inoculée sur la cornée de deux lapins, amena la production d'une kérato-conjonctivite suivie d'encéphalite.

Signalons encore les expériences de P. Teissier, Gastinel et Reilly (*Soc. de biologie*, 22 juillet 1922), concernant l'inoculabilité de l'herpès (auto et hétéro-inoculabilité) et la présence du virus kératogène dans les lésions. Les mêmes auteurs (*Soc. de biologie*, 3 février 1923) ont en outre réalisé l'inoculation herpétique chez les encéphalitiques; tous les sujets ont réagi par une efflorescence de vésicules typiques qui ont pu être réinoculées en série. Les lésions ont présenté parfois une intensité exceptionnelle. Par conséquent, le tégument de ces malades reste réceptif à l'inoculation de virus herpétique; d'autre part, si l'on admet l'identité de ce virus et de celui de l'encéphalite, il faudrait conclure que l'atteinte des centres nerveux ne confère à la peau aucune immunité.

Maladie de Heine-Medin.

La question de la thérapeutique de la poliomyélite aiguë entre dans une phase nouvelle : Aug. Pettit prépare depuis quelques années un sérum antipoliomyélitique obtenu après injection au cheval de moelles virulentes de singe. L'expérimentation avait montré son efficacité; mais voici quelques essais qui confirment sa valeur quand il est appliqué à l'infection de l'espèce humaine.

Étienne, Strauss et J. Benech ont fait connaître les résultats obtenus dans 3 cas, dont l'un présentait une allure foudroyante; l'amélioration constatée après injection sous-cutanée fut remarquable : les phénomènes, paralytiques et autres, s'amendèrent rapidement, et la guérison, pour ainsi dire inespérée, était bientôt acquise. Dans un autre cas, l'atteinte fut moins violente et les paralysies moins marquées; l'intervention sérothérapique ne fut pratiquée que neuf semaines après le début, et cependant l'amélioration fut telle qu'après dix jours de ce traitement spécifique la marche était possible (*Soc. méd. des hôpitaux*, 20 janvier 1922).

Peu de temps après, Debré présentait un fait analogue au premier : forme grave (enfant mourant) avec accidents bulbaires; le sérum de A. Pettit, injecté par la voie rachidienne et intramusculaire, amena une amélioration telle que la guérison parut être obtenue; cependant une semaine après l'emploi de la sérothérapie, le malade était atteint à nouveau d'accidents bulbaires suraigus auxquels le petit malade succomba en quelques heures (*Soc. méd. des hôp.*, 28 avril 1922).

Enfin, tout récemment, Babonneix faisait connaître un beau succès obtenu chez un enfant de quinze ans atteint de paralysie bulbaire et en état de mort imminente. Des injections rachidiennes et intramusculaires du sérum d'A. Pettit amenèrent une sédation immédiate et définitive des symptômes les plus alarmants (*Acad. de méd.*, 20 février 1923).

Ces faits sont de nature à démontrer la haute valeur curative de ce sérum, dont l'emploi mérite d'être poursuivi.

Rougeole.

On continue de maints côtés à expérimenter le pouvoir préventif du sérum de convalescents de rougeole, d'après la méthode de Ch. Nicolle et Conseil; une série de faits intéressants ont été observés par certains auteurs; la question de prophylaxie commence même à entrer dans la pratique, soit dans les familles, soit surtout dans les crèches et les hôpitaux.

Retenons ici les essais heureux tentés par P.-L. Marie, puis Nobécourt et Paraf. Debré et Ravina, Méry, Gastinel et Jouannon sont entrés délibérément dans la voie des réalisations et ont obtenu des résultats particulièrement impressionnants. S.-I. de Jong et Et. Bernard en ont apporté la confirmation; et malgré les réserves prudentes formulées par Aviragnet, ce procédé de vaccination semble bien donner à espérer beaucoup pour la protection à assurer, du moins dans certains cas spéciaux. De nouvelles recherches sont cependant nécessaires pour mettre la question au point avant de pouvoir généraliser l'emploi de la méthode.

Un travail d'ensemble prenant place dans le corps de ce numéro spécial expose la question telle qu'on peut la concevoir actuellement.

Mentionnons également les tentatives entreprises par Méry, au point de vue curatif cette fois. Sans valeur aucune vis-à-vis des complications telles que les broncho-pneumonies, les otites, etc., l'injection de sérum de convalescents semble avoir donné d'excellents résultats dans un cas de rougeole maligne, dont la gravité relevait du virus morbilleux lui-même. Debré avait signalé antérieurement le même pouvoir. Ce sont de nouveaux faits à étudier.

Scarlatine.

Degkwitz, qui s'était attaché les années précédentes

à assurer à Munich la prophylaxie de la rougeole d'après la méthode de Ch. Nicolle et Conseil, a tenté de l'appliquer à la prévention de la scarlatine. Les premiers essais semblent favorables. Des injections de 5 à 10 centimètres cubes de sérum furent pratiquées chez 509 enfants ayant été en contact avec des scarlatineux ; 3 seulement furent atteints.

On s'est davantage occupé d'appliquer cette sérothérapie au traitement de la scarlatine.

Le sérum de convalescents avait déjà été expérimenté depuis 1896, mais sans grand résultat, et les timides tentatives initiales, réitérées cependant par Reiss et Jungman en 1912, Moos, Rawe en 1913 et 1914, étaient restées sans écho. Dans le courant de 1922 cependant, plusieurs auteurs ont fait connaître les résultats de leur expérimentation nouvelle.

En Amérique, Weaver en fait l'essai dans 44 cas de scarlatine grave : 60 à 80 centimètres cubes de sang prélevé dans la quatrième ou cinquième semaine de la maladie sont injectés par la voie intramusculaire. Dès la deuxième ou troisième heure après l'injection, la fièvre commence à tomber ; la défervescence se complète au bout de trente-six heures ; souvent elle réapparaît ; une nouvelle injection l'éteint le plus souvent définitivement. Sur les 44 malades, 2 seulement succombèrent.

Degkwitz semble également avoir enregistré des résultats intéressants avec 50 à 60 centimètres cubes.

La méthode a été appliquée par Debré et Paraf dans une scarlatine maligne hypertoxique chez une fillette qui semblait vouée à une mort fatale. Une première injection (30 centimètres cubes) amène une légère amélioration ; une deuxième, pratiquée quarante-huit heures après, produit une bonne détente ; puis l'infection évolue normalement et l'enfant guérit, mais sans éviter de nombreuses complications infectieuses (*Paris médical*, 4 novembre 1922).

Frappé par les difficultés pratiques que rencontre l'application de la méthode dans les petites villes et les campagnes, eu égard au prélèvement et à la distribution du sérum, Daniel (*Presse médicale*, 31 mars 1923) a pensé qu'on pourrait obtenir des résultats équivalents avec le sang total de convalescent.

De cette façon, le sang prélevé sur un tel sujet, et préalablement éprouvé au point de vue de la syphilis, de la tuberculose et du paludisme, peut être injecté après sa récolte.

L'auteur a utilisé la méthode dans 33 cas graves ; il a enregistré 5 décès, dont 2 dans 2 cas de scarlatine maligne foudroyante, 2 dans 5 cas de scarlatine hypertoxique, 1 dans 10 cas de scarlatine hyperthermique grave, 0 dans les autres.

Il a observé la chute brusque de la température, la diminution de la fréquence du pouls, et la disparition des phénomènes toxiques.

La quantité de sang injecté et le nombre des injections ont varié suivant les âges et la gravité du mal : 10 centimètres cubes chez les enfants de un à deux ans, 20 à 40 centimètres cubes chez les grands enfants et les adultes ; les injections doivent être pratiquées journellement jusqu'à la défervescence ; dans les formes moyennes, deux injections de 10 ou 15 centimètres cubes suffisent généralement. Les injections se font habituellement par la voie musculaire.

Un haut intérêt s'attache assurément à ces nouveaux faits, mais on concevra sans peine qu'ils méritent confirmation ; les essais doivent être poursuivis sur un assez grand nombre de cas, pour qu'on puisse en tirer des déductions rationnelles, et, si l'efficacité de la méthode est démontrée, en régler les indications.

Coqueluche.

R. Debré a appliqué à la prévention de la coqueluche la méthode que Ch. Nicolle et Conseil ont imaginée pour la prévention de la rougeole. Se basant sur la teneur du sérum des convalescents en sensibilisatrice, il a eu l'idée d'injecter du sérum de tels sujets atteints depuis quatre semaines à des enfants ayant été en contact intime et prolongé avec les coquelucheux sûrement contagieux et ayant dû être certainement contaminés. La préservation a été ainsi tentée chez 40 enfants, dont 30 avaient moins de deux ans. Sur ces 40, 31 sont restés indemnes ; parmi les 9 autres, 6 ont présenté une coqueluche bénigne et 3 une coqueluche normale.

De ses constatations Debré conclut que : si le sérum est injecté avant la fin de l'incubation de la maladie, il en empêche l'éclosion ; à la fin de la période d'incubation, il transforme la maladie en une coqueluchette peu redoutable ; pendant l'invasion, il est inefficace (*Acad. de médecine*, 13 mars 1923).

Lesné cependant n'aurait obtenu aucun résultat ; il a remarqué toutefois que la méthode préservait des broncho-pneumonies secondaires.

Modigliani et S. de Villa avaient proposé l'an dernier l'intradermo-réaction à l'aide de préparations obtenues avec le bacille de Bordet-Gengou pour établir un diagnostic précoce de la coqueluche. Les recherches de Riesenfeld, poursuivies à New-York dans un grand établissement abritant 400 enfants, n'ont pu confirmer les résultats obtenus par les auteurs italiens ; ceux qu'il a enregistrés ont été très irréguliers.

Zona et varicelle.

On continue à discuter sur les rapports du zona et de la varicelle, et de tous côtés on apporte des faits qui confirment les observations déjà connues : dans une famille ou une agglomération quelconque, un cas de zona apparaît, suivi, quatorze ou quinze jours après, d'un ou plusieurs cas de varicelle ; ou bien c'est l'inverse qui se produit ; enfin ces deux éruptions peuvent évoluer simultanément ou à quelques jours de distance chez le même malade.

C'est ce qui résulte des constatations récentes de

Netter, de Pignot et H. Durand, de Ribadeau-Dumas, de Apert (*Soc. méd. des hôpitaux*, juin et nov. 1922). A l'étranger, des faits du même ordre ont été observés avec une assez grande fréquence.

Ils ont généralement été interprétés dans le sens de l'unité de la cause spécifique. Certains cependant, Comby notamment, ne veulent voir en eux qu'une coïncidence pure et simple ; pour eux, les affections sont essentiellement différentes ; Sicard partage la même opinion, basée sur ce qu'elles donnent toutes deux l'immunité et que le zona peut apparaître chez des sujets ayant présenté antérieurement des atteintes de varicelle légitime.

Il semble bien cependant qu'il existe entre les deux affections une certaine parenté ; il est bien difficile d'admettre que tous les faits publiés ne relèvent que du hasard. Assurément des exagérations ont été commises et l'on ne saurait vraiment superposer les uns aux autres, au point de vue de l'aspect extérieur, les éléments éruptifs de la varicelle et ceux du zona. Mais rien ne s'oppose à faire considérer, sinon le zona, du moins certains cas d'herpès zoster, comme la traduction d'une localisation du virus varicelleux sur les ganglions nerveux ; c'est ce que semble prouver la coexistence des deux affections sur le même sujet, même quand le zona précède l'éruption varicelleuse. Quant aux atteintes où le zona se montre seul, on peut, semble-t-il, supposer qu'il est la manifestation d'une infection varicelleuse sans éruption ; de même qu'il existe des scarlatines sans scarlatine, il peut bien exister des varicelles sans varicelle se compliquant d'herpès zoster. L'infection varicelleuse ne s'en transmettrait pas moins d'individu à individu sous la forme classique le plus souvent, sous les formes frustes parfois, compliquées ou non de zona. Quant à l'argument de l'immunité, sa valeur semble assez limitée, car les récidives de varicelle ne sont pas inconnues.

Vaccine.

De nouveaux faits intéressants, concernant le virus vaccinal, ont été signalés par Levaditi et Nicolau (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1923). Avec Harvier, ces auteurs avaient déjà montré que ce virus pouvait être cultivé dans le cerveau du lapin ; après plusieurs passages exclusivement cérébraux, ils sont arrivés à conférer à ce virus neurotrope des propriétés de fixité remarquables.

Inoculé à l'homme (nouveau-nés, nourrissons, adultes), il conserve sa virulence après un an ; il donne des vésico-pustules classiques, évoluant sans généralisation et sans complication. Il possède sur le virus habituel un avantage appréciable : la pureté.

Ce vaccin a donc des qualités non seulement neurotropes, mais aussi dermotropes. Il offre également une affinité élective pour certains tissus dérivés de l'endoderme, mais son affinité pour le sang et le mésoderme est nulle,

Les auteurs mettent encore en évidence l'existence d'une immunité croisée entre la neurovaccine et la dermovaccine ; la première engendre l'immunité cutanée vis-à-vis de la seconde et inversement. Par conséquent, biologiquement parlant, le virus neurotrope peut être utilisé pour la vaccination antivariolique ; d'ailleurs, sur 319 sujets vaccinés, ils obtinrent 129 résultats positifs (40,44 p. 100) ; chez les nouveau-nés, la proportion des succès atteint 70 p. 100.

Envisageant le mécanisme de l'état réfractaire général, ils montrent que ce dernier se décompose en autant d'immunités partielles qu'il existe de systèmes cellulaires sensibles au virus ; après avoir été inoculé et être parvenu au niveau des tissus réceptifs, le virus provoque des lésions dont la guérison est suivie d'immunité, et le tissu qui a acquis cette dernière détruit rapidement le virus.

Ces faits sont, en tout cas, de nature à infirmer la conception de Provazek, Supfle, von Pirquet, etc., pour qui l'immunité due au virus vaccinal est limitée aux téguments. L'opinion est d'ailleurs fortement combattue par Ohtawara (*The Japan med. World*, 15 janvier 1923) qui a constaté la présence du virus dans le sang du lapin, même après ablation de la région vaccinée, avant que la pustulation ne soit apparue. Ohtawara conclut également d'expériences multiples que l'immunité n'est pas exclusivement humorale, mais est surtout tissulaire.

Fièvre de Malte.

La fièvre méditerranéenne a été l'objet de quelques recherches intéressantes dues à Burnet (*Archives des Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1922, n° 2).

Au point de vue épidémiologique, Burnet fait ressortir l'extension que l'infection prend en Tunisie depuis quelques années. Une première enquête avait établi que la maladie se montrait plus fréquente sur les animaux importés de Malte, d'où l'interdiction qui fut prononcée en 1909 d'importer sur le sol tunisien les chèvres provenant de cette île. Depuis lors, aucune chèvre n'a été introduite en Tunisie. Il en est résulté tout d'abord une diminution très marquée de la fréquence du mal dans l'espèce humaine. Mais en 1915 un retour offensif se produisit ; il est facile d'en conclure que l'infection s'est propagée dans le troupeau tunisien ; et en 1921-1922, le chiffre des atteintes humaines et caprines a atteint un niveau plus grand qu'il n'a jamais été.

La prophylaxie de l'épizootie est d'autant plus difficile à exercer que, d'après Zammit, et contrairement à ce qui a été prétendu par certains, la durée de l'infection de la chèvre est indéfinie. Zammit en effet (*Annales of trop. medecine and pathology*, mars 1922) déclare qu'il ne connaît pas de chèvre infectée qui ait guéri. L'animal peut avoir bonne nutrition et bon aspect ; le pouvoir agglutinant du sang peut avoir disparu, mais le *melitensis* se cache dans l'un ou l'autre des ganglions lympathiques ; et il arrive que les chèvres ayant mis bas depuis

deux ans et paraissant saines fournissent un lait où le germe spécifique fourmille encore. A son sens, la chèvre n'est pas susceptible de guérison bactériologique.

Enfin Burnet a fait connaître en outre un nouveau procédé de diagnostic de la fièvre méditerranéenne chez l'homme : c'est l'intradermo-réaction.

Cette dernière est effectuée à l'aide de cultures filtrées de *M. melitensis* en bouillon, datant de vingt jours (1/10 à 1/20 de centimètre cube). Chez les sujets bien portants ou atteints d'affections étrangères, la réaction est nulle ; chez les mélitensiens, elle se manifeste parfois six heures après, parfois plus tard, par de l'œdème, une légère douleur et de la rougeur, le tout accompagné d'un mouvement fébrile passager.

Cette réaction a son intérêt surtout dans les endroits où l'absence ou l'éloignement d'un laboratoire ne permettent pas de compter sur l'hémoculture et la recherche du sérodiagnostic. Elle est légère au début de l'affection, bien marquée dans la suite ; elle prend fin quelque temps après la disparition de l'infection, permettant ainsi, pendant la convalescence, un diagnostic rétrospectif ; mais elle cesse peu après. Elle se distingue en cela de l'intradermo-réaction tuberculeuse, dont la réaction persiste même en l'absence de maladie au sens clinique du mot. L'intradermo-réaction semble pouvoir être utilisée pour le diagnostic de l'infection chez la chèvre. Des expériences ultérieures détermineront sa valeur en ce cas particulier.

Amibiase.

L'amibiase est une infection qui excite toujours la curiosité des chercheurs.

Au point de vue clinique, signalons l'observation rapportée par Laporte et Roques (*Soc. méd. des hôpitaux*, 31 mars 1922), d'un malade qui fut atteint d'une hépatite ignorée pendant quatre mois ; durant cette longue période, la courbe de température établie quotidiennement évolua suivant un *type ondulant* régulier. La thérapeutique émétinique en eut rapidement et complètement raison malgré l'ancienneté de la lésion.

D'ailleurs, à mesure que les cliniciens sont mieux orientés vers la possibilité de cette affection parasitaire que l'on commence à mieux connaître, on constate de plus en plus combien son expression symptomatique peut se réduire à des symptômes mal définis. C'est ce qui s'est produit dans les intéressantes observations de G. Izar (*Riforma medica*, 22 janvier 1921), où les seuls symptômes appréciables furent une cachexie et une anémie profonde dont la cause fut décelée par la découverte d'amibes ou de kystes amibiens dans les déjections. L'émétine amena la guérison.

Dans deux cas rapportés par Eschbach (*Soc. méd. des hôpitaux*, 10 novembre 1922), toute la symptomatologie se résuma dans une fièvre cachectisante qui fit envisager la possibilité d'une granulie. L'origine coloniale des malades fit seule soupçonner l'amibiase : la thérapeutique émétinique instituée se montra rapidement efficace et fit bientôt disparaître et la fièvre et la cachexie qui l'accompagnait.

Au point de vue thérapeutique, on voit se préciser de plus en plus les effets et les indications du traitement par le chlorhydrate d'émétine et le 914. A vrai dire, les travaux parus durant ces derniers mois ne font qu'apporter la confirmation des notions acquises depuis quelques années ; on peut les résumer de la façon suivante :

Quand l'hépatite amibienne peut être saisie à son début, au stade de congestion accompagnant la nécrose initiale qui relève exclusivement de l'action pathogène de l'amibe spécifique, l'émétine et le 914 (le galyl également) peuvent amener la résolution complète de l'affection, quitte à prolonger le traitement après guérison pour éviter les récidives possibles.

Quand l'abcès véritable est formé : si le processus n'est pas trop aigu, et les abcès peu volumineux, on peut encore espérer cette résolution et la résorption lente du « pus mort ».

Mais si l'abcès devient volumineux, l'évacuation du pus collecté est indispensable ; on peut, ou bien commencer par refroidir l'abcès par la médication spécifique, puis le vider par ponction évacuatrice, ou faire suivre immédiatement cette dernière du traitement médicamenteux.

Enfin, dans les cas graves, surtout si la marche du processus est rapide, l'empyème s'impose, mais son action doit être complétée par le traitement émétinique ou arsenical qui peut amener des guérisons inespérées.

Le lecteur trouvera ces données dans les publications récentes de L. Rogers (*The Lancet*, 25 mars 1922), Cade et Rigal (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 10 janvier 1922), Escomel (*Société de pathol. exotique*, 12 juillet 1922), Etienne et Benech (*Société méd. de l'Est*), Mattei (*Congrès colonial de Marseille*, 1922), Hartmann-Keppel (Rapport de Lenormant à la *Soc. de chirurgie*, 31 janvier 1923).

On peut encore juger de l'efficacité du traitement par les résultats globaux enregistrés par L. Rogers :

Sur 2661 abcès traités chirurgicalement : 1511 décès, soit 56 p. 100 ;

Sur 111 abcès traités par les ponctions et les injections d'émétine : 16 morts, soit 14 p. 100.

A signaler également le succès de la thérapeutique émétinique seule dans un cas d'amibiase bronchopulmonaire étudié par Leclerc (*Soc. nat. de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 21 mars 1923).

Enfin on a été quelque peu surpris de penser que l'amibiase pouvait sortir du domaine qui lui avait été assigné jusqu'alors. Plusieurs médecins américains auraient constaté en effet des amibes dysentériques dans des lésions qu'il semblait, *a priori*, difficile de rattacher à l'amibiase.

C'est tout d'abord A. Kofoid et O. Swezy (de Berkeley) après Elg. Reed et Wyckoff, qui auraient

vu ces parasites dans des lésions d'arthrite déformante; en pratiquant l'examen des déjections de près de 5 000 individus, les auteurs ont remarqué maintes fois la coexistence de l'amibiase avec des arthrites de ce type. Ils avaient supposé l'existence d'une relation de cause à effet. Celle-ci leur a semblé être démontrée par la constatation qu'ils ont faite d'amibes en tous points semblables à *Ent. dysenteriæ* dans le tissu nécrotique développé au niveau de la tête d'un fémur (*Journal of the Am. med. Association*, 27 mai 1922).

Chose plus surprenante, ils ont également vu la coexistence de l'amibiase intestinale et de la maladie de Hodgkin; Boyers a fait la même remarque. Ainsi orientés, ils ont recherché dans des ganglions cervicaux et inguinaux provenant de sujets atteints de la même affection, et ils ont décelé à leur niveau des cellules amiboïdes pourvues d'un noyau vésiculaire ressemblant étroitement à *Ent. dysenteriæ*, sous les formes végétative et enkystée.

Peu après, Lambright signalait le cas d'un sujet dont la maladie de Hodgkin apparut quatre mois après une atteinte d'amibiase intestinale, contrôlée par la recherche positive des amibes spécifiques dans les salles. L'affection ganglionnaire s'améliora rapidement sous l'influence de la thérapeutique spécifique par l'émétine et les lavements à l'ipéca (*Journal of the Amer. med. Association*, 2 sept. 1922).

Peste.

Signalons les recherches intéressantes de Bordas, Dubief et Tanon, qui permettent d'expliquer certains points restés encore obscurs de l'épidémiologie pesteuse.

Sur plus de 700 rats autopsiés, provenant d'une même région qui avait été le siège d'une petite épidémie, mais où il n'existait plus aucune manifestation dans l'espèce humaine, Bordas, Dubief et Tanon (*Presse médicale* et *Congrès de Marseille*, 1922) ont pu constater 1 fois sur 200, dans le foie et la rate de ces animaux, le bacille de Yersin.

Or ces rats n'étaient porteurs d'aucun trouble morbide et d'aucune des lésions anatomo-pathologiques résiduelles mentionnées par les commissions anglaises de l'Inde, d'aucune lésion chronique (abcès, infarctus) comme on en rencontre parfois. Ils avaient donc tous les attributs d'une santé parfaite, mais n'en hébergeaient pas moins le virus pesteux.

De plus, le bacille isolé en pareils cas avait tous les caractères d'un germe atténué, car l'infection expérimentale ne tuait la souris qu'en huit jours, et le rat ou le cobaye qu'en dix-huit à vingt-cinq jours.

On se trouve donc là en présence d'une conservation du virus dans les organismes à demi réfractaires dans les conditions habituelles, mais la virulence du germe spécifique peut s'accroître sous l'influence des causes favorisantes connues.

Dès lors, il apparaît nettement que, dans les régions où a sévi déjà la peste, le rat devient un véritable réservoir de virus d'où peuvent partir à plus ou moins d'intervalle de nouvelles réapparitions endémiques ou épidémiques dans les localités où elle avait semblé prendre fin. Il ne serait donc pas nécessaire de faire intervenir une nouvelle importation pour en expliquer la genèse; le mal est toujours là, caché parmi la gent murine dans laquelle il s'entretient jusqu'au jour où une condition adjuvante, portant sur l'accroissement de la virulence ou la pullulation des puces infectantes, vient aider au déclenchement d'une éclosion inopinée.

Et ainsi se confirme une fois de plus cette notion que la peste est avant tout et naturellement une infection épizootique des rats qui se transmet accidentellement à l'espèce humaine.

C'est d'ailleurs à la faveur de cette conception que l'on peut saisir les raisons de l'endémie qui s'installe en des points déterminés et pour de longues années. C'est celle que H. Renaud (*Revue d'hygiène*, mars 1923) invoquait encore tout récemment pour expliquer comment du foyer installé au Maroc occidental partent de temps à autre les recrudescences qui sont en rapport bien moins étroit avec les pérégrinations des nomades qu'avec la pullulation des rats en des terres riches en blé où la gent murine pourvoit facilement à son existence.

Le rat est toujours considéré comme le vecteur essentiel du bacille pesteux, mais d'autres rongeurs peuvent intervenir dans la propagation de la peste; c'est ce qui ressort des constatations de Marcel Léger et A. Baury (*Acad. des sciences*, 6 février 1922): ces auteurs ont observé au Sénégal que la musaraigne était susceptible de jouer un rôle du même ordre. Aussi ont-ils préconisé la destruction systématique de cet animal parallèlement à celle des rats.

Aux mêmes auteurs on doit cette notion de l'existence de porteurs sains de bacilles pesteux (*Acad. des sciences*, 23 octobre 1922). Certes on connaissait le rôle des formes frustes dans la propagation de la peste, et Teissier, à Paris même, a montré qu'en pareil cas on pouvait trouver le bacille pesteux dans la circulation. Mais M. Léger et Baury ont observé des sujets qui, jouissant d'une bonne santé apparente, hébergeaient dans des ganglions indolores et non enflammés, des bacilles de Yersin virulents. Ils accusent ces porteurs sains de jouer un rôle dans le maintien de l'endémicité et dans la dissémination du mal à distance. C'est possible, dirons-nous, mais pour assurer la propagation, il ne faut pas oublier que seuls les sujets qui véhiculent le bacille dans le sang circulant en sont capables.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

L'étiologie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique a fait de tous temps l'objet de nombreuses discussions, et l'accord est loin d'être intervenu entre les divers auteurs qui ont l'habitude d'observer de près cette affection. Les théories paludéenne et parapaludéenne, quinique et spécifique, gardent toujours leurs partisans et leurs adversaires.

Depuis quelques années cependant la doctrine

de la spécificité semble avoir acquis un regain de faveur, car d'une part quelques médecins, hantés par l'idée d'une spirochétose, ont employé avec certains succès thérapeutiques le cyanure de mercure, dont on connaît les vertus spirochétolytiques, et d'autre part Noc et Esquier avaient mis en évidence des spirochètes dans des frottis de foie de sujets ayant succombé à cette maladie. Schüffner décela également des spirochètes dans le sang et les viscères dans un cas du même ordre ; mais des doutes ont été formulés sur la nature de ces parasites, car, à l'époque où l'examen a été pratiqué, sévissait une épidémie d'ictère infectieux, relevant peut-être de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Dans ces conditions, les faits signalés par M. Blanchard et G. Lefrou (*Acad. des sciences*, 9 oct. 1922, et *Soc. de pathologie exotique*, 11 octobre 1922) paraissent entièrement nouveaux.

En pratiquant, comme pour la recherche des trypanosomes dans le sang, la méthode de la triple centrifugation du sang, ces auteurs ont décelé dans la circulation de sujets atteints de bilieuse hémoglobinurique, la présence de spirochètes spéciaux qu'ils rangent dans le même genre que *Sp. icterohemorragiæ*, mais qui diffèrent de ce dernier tant par leur morphologie que par leurs propriétés biologiques.

Après inoculation intrapéritonéale chez le cobaye, le sang spirochétifère des malades examinés détermine au troisième passage une maladie expérimentale caractérisée, d'une part, par de l'hématurie et des lésions hémorragiques, d'autre part par la présence dans le sang et le foie de spirochètes morphologiquement semblables à ceux du type humain. Les symptômes observés sont donc différents de ceux qu'on observe dans la spirochétose ictéro-hémorragique et la fièvre jaune expérimentales. Dans ces dernières, l'ictère est le symptôme dominant; il n'existe pas dans la nouvelle infection expérimentale du cobaye.

M. Blanchard et G. Lefrou concluent de ces faits que le spirochète nouveau décrit par eux est l'agent pathogène des atteintes de bilieuse hémoglobinurique qu'ils ont observées.

Toutefois les auteurs se gardent bien d'affirmer que toutes les atteintes de cette maladie sont causées par ce parasite. Il est probable, disent-ils, qu'il ne s'agit que d'un syndrome pouvant ressortir à des causes étiologiques différentes; mais, parmi ces causes étiologiques, une part doit être réservée au spirochète qu'ils ont décelé et décrit. Les recherches ultérieures ne manqueront pas d'apporter la solution du problème.

Fièvre jaune.

Nos confrères américains continuent, en pays d'endémie amarile, à poursuivre leur campagne opiniâtre contre la fièvre jaune. Après s'être attaqués à Cuba, au Brésil, au Pérou, c'est le Mexique qui, en 1921 et 1922, fut le théâtre des efforts développés. Un mémoire de Fr. Castillo Najera (*Am. J. of Public Health*, mars 1922) rappelle la campagne entreprise de 1903 à 1912 par Licéaga qui arriva à éteindre la fièvre jaune en maintes localités de l'intérieur où elle s'était introduite.

En 1920, une nouvelle épidémie extensive se déclara. A l'aide des mesures destinées à la destruction des Stegomyia (pétrolisation et drainage des étangs et des marais) et de vaccination préventive des sujets réceptifs, l'épidémie fut rapidement jugulée.

Les mesures furent les mêmes en 1921, car un retour offensif s'était produit. Elles furent dirigées par un comité spécial qui créa des brigades mobiles et organisa ainsi la lutte sur des bases essentiellement pratiques ; au lieu de 505 cas observés en 1920, 83 seulement apparurent en 1921.

La campagne fut renouvelée en 1922 sur les mêmes bases, la diminution progressive de l'endémie précédemment enregistrée permettant d'espérer la disparition totale de la fièvre jaune sur le territoire mexicain.

Remarquons que dans cette lutte prophylactique la vaccination antiamarile a pris une grande importance ; elle semble maintenant être couramment utilisée de concert avec les mesures classiques qu'elle complète heureusement.

C'est d'ailleurs ce qui ressort des faits réunis par Noguchi dans un travail d'ensemble (*The Lancet*, 17 juin 1922) :

A Guayaquil, en 1921, les vaccinés ne furent atteints que dans la proportion de 11 p. 1000, alors que chez les non-vaccinés la morbidité s'éleva à 110 p. 1000.

Noguchi utilisa également un vaccin concentré plusieurs centaines de fois ; 10 000 vaccinations furent pratiquées en 1920-1921 : aucun des sujets vaccinés par deux injections de 2 centimètres cubes ne fut atteint ; quelques-uns de ceux qui ne reçurent qu'une injection contractèrent ultérieurement la fièvre jaune. Le résultat n'est donc pas douteux ; à retenir cependant que pendant les dix ou quinze jours qui suivent la dernière injection, vaccinés et non-vaccinés présentent une sensibilité égale à l'action pathogène du *Lept. icteroides* ; l'immunité est donc assez lente à s'établir.

A côté de ces preuves d'efficacité globale de la vaccination, l'auteur signale en outre une série d'épisodes particuliers où la nouvelle méthode a protégé des groupements d'individus réceptifs, alors que ceux qui ne l'avaient pas subie payèrent à l'infection un tribut important. La vaccination préventive est donc entrée en Amérique dans la pratique courante.

Mentionnons enfin les essais de sérothérapie à l'aide d'un sérum anti-ictéroïde préparé par Noguchi. Les résultats ont été très encourageants. Comme dans les autres sérothérapies, ils sont d'autant plus satisfaisants que la méthode est appliquée d'une façon précoce. Ainsi, sur 59 malades traités avant le quatrième jour, 4 décès seulement furent constatés, soit une mortalité de 6,7 p. 100 ; après le quatrième jour, celle-ci s'élève à 59 p. 100. Chez les sujets non traités, elle oscille, suivant les cas, entre 56 et

100 p. 100 (*The Journ. of the Amer. med. Association*, 16 juillet 1921).

En des essais plus récents encore, Noguchi signale que sur 107 cas traités avant le troisième jour, 14 seulement ont succombé, soit 13 p. 100 ; après le quatrième jour, la mortalité reste aussi élevée que chez les témoins (*The Lancet*, 17 juin 1922).

Sclérose en plaques.

De nouvelles observations étudiées bactériologiquement ont permis de mettre en évidence des spirochètes dans le liquide céphalo-rachidien et le névraxe de malades atteints de sclérose en plaques.

P. Marie avait autrefois soupçonné la nature infectieuse de cette maladie ; et au cours de ces dernières années, W. Bullock, Kuhn et Steiner, Marinesco, Kalberlah, avaient observé la présence de spirochètes chez des animaux ayant reçu des inoculations de liquide céphalo-rachidien de tels malades. Tout récemment Siemerling, Buscher, E. Speer ont constaté ces germes spéciaux dans le névraxe de certains sujets décédés des suites de cette affection.

A. Pettit a fait connaître le résultat de ses recherches dans un cas recueilli dans le service de Guillain. Après inoculation à des lapins, des cobayes et à un singe de liquide céphalo-rachidien introduit par voie cérébrale ou rachidienne, il a retrouvé dans le même liquide des animaux en expérience les spirochètes en question. Il a pu effectuer plusieurs passages du lapin au cobaye, du cobaye au lapin, du singe au lapin (*Académie de médecine*, 4 avril 1922).

En faisant ressortir l'intérêt de ces constatations, qui sont de nature à prouver la nature infectieuse et la spécificité de la sclérose en plaques, Guillain remarque cependant que divers auteurs, dont lui-même, n'ont enregistré, dans les mêmes conditions, que des résultats négatifs. C'est qu'en effet la sclérose en plaques est une affection dont l'évolution s'effectue par poussées successives, séparées par des périodes de latence ; il est possible que le spirochète ne soit perceptible dans le liquide céphalo-rachidien que d'une façon intermittente et transitoire.

C'est à l'avenir qu'il appartient de résoudre définitivement le problème, dont l'intérêt ne peut être méconnu au point de vue non seulement étiologique, mais aussi thérapeutique.

LA RÉACTION DE SCHICK
SA TECHNIQUE
SON INTÉRÊT BIOLOGIQUE
SA PLACE DANS LA PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE

PAR

P. LEREBOULLET et **P. JOANNON**

Professeur agrégé, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades, Interne des hôpitaux de Paris.

La réaction de Schick ou diphtérino-réaction a depuis trois ans suscité en France d'assez nombreux travaux et d'intéressantes discussions. Elle ne s'est pourtant pas encore beaucoup répandue. On n'est qu'à demi surpris d'observer que ceux qui en ont fait usage se sont accordés à lui reconnaître une grande valeur et que sa fidélité ne paraît avoir été contestée que par ceux qui n'ont pas eu recours à elle. C'est le sort qu'ont connu à leurs débuts bien des méthodes nouvelles. Leur application présente des imperfections, des possibilités d'erreur, des difficultés réelles ou apparentes qui découragent à l'avance et donnent lieu à autant de reproches dont les doivent défendre leurs partisans. Si elles ont de la valeur, elles triomphent à la longue. Nous croyons que tel est l'avenir réservé en France à la réaction de Schick.

I. — La réaction de Schick à l'étranger.

Dans nombre de pays étrangers, la partie est dès maintenant gagnée. En Amérique en particulier, sous l'impulsion de Park et Zingher, la réaction de Schick s'est généralisée au point qu'elle joue dans l'organisation prophylactique des États-Unis un rôle de premier plan. En Angleterre, dans les Pays-Bas, elle bénéficie du patronage officiel des ministères de la santé publique. Les motifs du crédit dont elle jouit dans ces pays résident d'une part dans la concordance qu'on a constatée au point de vue doctrinal entre ses résultats et les données déjà anciennes qu'on avait recueillies sur l'immunité diphtérique, d'autre part dans l'exactitude dont en pratique, et sous le contrôle d'une observation prolongée, ses résultats ont paru revêtus.

Rappelons seulement qu'elle a jeté une lumière nouvelle sur des faits connus depuis longtemps mais mal expliqués : faible réceptivité des nouveau-nés à la diphtérie ; morbidité diphtérique élevée de un à cinq ans ; diminution progressive du nombre des cas de cinq à quinze ans ; faible morbidité chez les adolescents et les adultes ;

immunité éphémère de vingt-cinq à trente-cinq jours conférée par une injection préventive de sérum ; réaction généralement uniforme des enfants d'une même famille en face de la diphtérie.

L'épreuve de Schick a permis de mieux analyser ces faits déjà connus et de les mieux comprendre. Mais, même en ne tenant pas compte des précisions qu'elle avait le mérite d'apporter, le simple fait que ses résultats étaient complètement d'accord avec les notions lentement édifiées par la clinique plaidait en sa faveur et poussait à supposer l'exactitude de son témoignage. Restait à prouver formellement cette exactitude, ce qui ne fut possible qu'avec le temps.

L'observation prolongée des sujets (qu'il faut compter en Amérique par dizaines de milliers) sur lesquels avait été pratiquée l'épreuve de Schick permit de conclure que *les sujets à Schick négatif (hormis les nourrissons) conservent toujours ce Schick négatif et ne contractent pas la diphtérie ; que les sujets à Schick positif sont au contraire exposés à la maladie tant que subsiste leur réaction positive.*

Bien plus, le guide comme le contrôle de la *vaccination active* furent confiés à la réaction de Schick. Au-dessus de quatre ans, la vaccination active, au lieu d'être faite systématiquement chez tous les enfants, ne fut pratiquée que chez les sujets à Schick positif. Ceux-ci vaccinés, la diphtérie disparut. *Park, dans un établissement de jeunes enfants où des épidémies meurtrières de diphtérie sévissaient chaque année, ayant vacciné les sujets à Schick positif, n'y observa plus, durant les huit années consécutives, aucun cas de diphtérie.* La réaction positive, qui avait guidé le vaccinateur, avait donc été un indice non trompeur de réceptivité. Par ailleurs, on admit qu'une réaction de Schick autrefois positive, négativée à la suite d'injection de mélange « toxine-antitoxine », correspondait à une vaccination réussie. Or ce test de vérification fourni par le Schick n'a pas failli. Les statistiques recueillies à New-York en milieux scolaire et hospitalier le prouvent. Citons un exemple. Au pavillon de contagieux du Saint-Louis Hospital, le pourcentage des élèves nurses ayant un Schick positif était de 58 p. 100 ; on vaccina et l'immunisation fut obtenue, à en croire le Schick devenu négatif, chez presque toutes les nurses, mais non toutes. Au cours des trois années qui avaient précédé la vaccination, 28 p. 100 des nurses avaient contracté la diphtérie ; durant les quatre années qui suivirent la vaccination, la fréquence de la diphtérie clinique chez les nurses diminua d'au moins 90 p. 100. Sans doute on peut conclure que la vaccination fut efficace. Nous voulons retenir seulement ce fait qu'*un Schick négatif est un indice d'immunité suffisante ; un Schick positif, un indice d'immunité insuffisante ou nulle.*

II. — La réaction de Schick en France.

Ce que la réaction de Schick a permis de vérifier sur le terrain de l'immunité et de réaliser dans le domaine de la vaccination, risque d'impressionner peu certains esprits pour lesquels sont suspects (souvent à bon droit, parce que tronqués, dénaturés ou mal analysés) faits et chiffres venus du dehors. Pour ceux-là il est bon de préciser que les auteurs français qui, à la suite des publications d'Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie, de J. Renault et P.-P. Lévy, ont utilisé la réaction de Schick, lui accordent une validité égale à celle qu'on lui attribue généralement à l'étranger. Leurs observations montrent que le Schick renseigne fidèlement sur l'état réfractaire ou réceptif d'un sujet à l'égard de la diphtérie et peut contribuer très utilement à l'organisation de la prophylaxie antidiphtérique dans les collectivités. Plusieurs épidémies ont été arrêtées à la suite d'injections préventives de sérum aux seuls Schick positifs (Armand-Delille et P.-L. Marie ; Lereboullet et P.-L. Marie ; Méry, Guinon et P.-L. Marie).

MM. Lesné, J. Renault et P.-P. Lévy ont observé deux épidémies survenues en 1920 et 1921 dans le même orphelinat de jeunes filles âgées de sept à seize ans. Ils ont constaté que tous les enfants atteints de diphtérie en 1921 avaient eu un Schick fortement positif en 1920. MM. Vincent, Pilod et Zoeller ont en 1921, dans le milieu militaire, à Belfort, utilisé sur une grande échelle la réaction de Schick. « Expérimentée, ont-ils conclu, pendant une épidémie de diphtérie tenace et rendue grave par la proportion considérable des cas (4,01 p. 100) et par celle des porteurs de bacilles (12,58 p. 100), c'est-à-dire dans des conditions qui permettent le mieux d'apprécier sa valeur, l'intradermo-réaction a donné une fois de plus la preuve de son intérêt pratique dans la prophylaxie de cette maladie infectieuse. » Ils notèrent 36 cas de diphtérie parmi 1 344 Schick positifs et 4 cas d'ailleurs bénins sur 1 472 Schick négatifs. Ces derniers cas doivent-ils faire considérer la méthode comme infidèle? Nous traiterons ce point plus loin (1).

(1) Nous ne pouvons donner dans cet article la bibliographie fort étendue de la réaction de Schick. Il nous suffira de renvoyer à l'importante thèse de LANGERON sur la *Diphtérino-réaction* (Thèse de Paris, 1922) et aux travaux déjà publiés par l'un de nous, notamment P. LEREBOULLET (Prophylaxie de la diphtérie et réaction de Schick, *Journal médical français* octobre 1921).

III. — Constatations personnelles.

Nous avons nous-mêmes, avec P.-L. Marie, fait largement appel à la réaction de Schick, le fonctionnement du pavillon de la diphtérie des Enfants-Malades nous en ayant fourni l'occasion réitérée. Aussi bien, afin de ne pas paraître imbus d'opinions dogmatiques, sera-ce le résultat de notre pratique dont nous donnerons ici un aperçu.

A. **Technique suivie.** — Tout d'abord comment avons-nous procédé? Assurément la technique de la réaction de Schick a été souvent décrite. Notre exposé aura uniquement pour but de montrer, d'après notre expérience, la simplicité de préparation de la dilution et l'importance de certains détails concernant la piqûre et la lecture des résultats.

1° **Préparation de la dilution toxinique.** — L'Institut Pasteur livre des ampoules contenant environ un centimètre cube d'une toxine qu'il faut diluer 750 fois pour qu'un dixième de centimètre cube — quantité qu'on doit injecter dans le derme — corresponde au cinquantième de la dose mortelle (en quatre jours) pour un cobaye de 250 grammes.

Préparer à l'avance des burettes stériles contenant 75 centimètres cubes de sérum physiologique ; y porter avec une pipette graduée un dixième de centimètre cube de la toxine contenue dans l'ampoule ; assurer le mélange par agitation ou barbotage d'air insufflé par la pipette. (*Nota* : la pipette graduée ne pouvant pénétrer dans l'ampoule, prélever dans celle-ci, avec une pipette ordinaire très effilée, une quantité un peu supérieure à un dixième de centimètre cube de toxine, la mettre dans un petit tube à hémolyse ou un verre de montre stériles ; puiser dans ce récipient avec la pipette graduée *exactement* un dixième de centimètre cube — faute d'une telle justesse, il vaudrait mieux se tenir très légèrement au-dessus de cette quantité qu'au-dessous, car la dilution de la toxine à plus de 1 p. 750 peut être fâcheuse en ce qui concerne la netteté des résultats, au lieu que parfois, par exemple s'il y a affaiblissement de la toxine, celle-ci peut être utilement et inoffensivement employé à un taux de diluation très légèrement inférieur au taux de 1 p. 750. On peut refermer l'ampoule de toxine à la petite flamme du Bunsen, en ayant soin de tenir les doigts au delà du niveau du liquide et de ne pas chauffer l'ampoule en ce point.)

La dilution à 1 p. 750 étant ainsi d'emblée obtenue, prélever dans deux tubes à essai et en quantités égales, quelques centimètres cubes de cette solution ; porter un de ces tubes au bain-marie à 75° pendant cinq minutes. (Avoir soin de coller d'avance sur les tubes deux étiquettes, si possible de couleur différente, portant en grosses lettres les désignations convenables : toxine chauffée, toxine *non* chauffée ; au sortir du bain-marie, ne pas mettre le tube encore chaud au contact du tube non chauffé).

Utiliser la préparation le jour même (à la rigueur, conservation vingt-quatre heures à la glacière).

2° **Injection.** — Avoir deux seringues graduées au dixième de centimètre cube *avec des divisions bien lisibles* (une seringue de Pravaz en verre peut, à cette condition, être utilisée ; mieux vaut une seringue dont le piston métallique a une tige graduée et une bague en caoutchouc) ; la seringue doit être toujours d'une étanchéité parfaite, empêchant tout reflux ; des aiguilles fines, acérées, à biseau court, longues d'environ 2 à 3 centimètres.

Désinfection de la peau avec de l'alcool à 95°.

Faire une injection *intradermique* d'un dixième de centimètre cube à la face antérieure de l'avant-bras (tendre la peau entre le pouce et les autres doigts de la main, la paume enserrant la face postérieure de l'avant-bras ; disposer d'un bon éclairage, utile et pour voir la peau gonflée par l'injection et pour distinguer les graduations de la seringue, parfois plus nettes à jour frisant ; faire immobiliser, s'il le faut, le bras et la main de l'enfant ; — la douleur existe moins au moment de la piqûre que lorsque se constitue la petite boule blanche dermique).

Injecter à droite la toxine non chauffée, à gauche la chauffée (à la rigueur, on peut se contenter d'une seule seringue, en commençant par injecter la toxine chauffée).

Lorsqu'on n'est pas sûr d'avoir injecté la solution (absence de boule intradermique, fuite de liquide par l'embout), refaire l'intradermo-réaction si l'enfant est assez grand sinon noter son nom pour douter de la valeur de la réaction si elle est négative.

Nous avons l'habitude, dans les collectivités, de faire d'abord toutes les injections de toxine non chauffée, puis celles de toxine chauffée, afin d'éviter des confusions entre les solutions.

3° **Lecture.** — Se souvenir que *les fausses réactions*, heureusement inconstantes, *sont précoces, éphémères et bilatérales et les vraies réactions tardives, durables et unilatéra es* (dextro-latérales).

La *fausse réaction* (rougeur, à limites fréquemment indécises, quelquefois étendue au point d'avoir p usieurs centimètres de diamètre, généralement assez ramassée autour de l'orifice de la piqûre, souvent réduite à un disque érythémateux légèrement papuleux) commence dès les premières heures. Elle passe par son maximum d'intensité vers la vingt-quatrième ou la quarante-huitième, et disparaît au troisième ou quatrième jour sans laisser de trace. Elle siège aux deux avant-bras et signifie sensibilité aux protéines et substances banales du véhicule de la toxine.

La *vraie réaction* (rougeur vive à contours nets, à dimensions variant d'une pièce de cinquante centimes à une pièce de deux francs avec facultativement léger œdème central et halo rosé périphérique d'au moins un centimètre de largeur) commence au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, atteint son acmé vers le troisième ou quatrième jour ; elle reste nette une dizaine de jours, puis pâlit et s'efface petit à petit, non sans donner lieu à une desquamation qui dure quelques jours et à une pigmentation légère, tache brun sale assez bien limitée qui peut subsister plusieurs mois. Elle ne siège qu'à droite et signifie réceptivité à la diphtérie, l'absence de cette réaction ou Schick négatif indiquant une immunité suffisante.

On recommande souvent la lecture au bout de quarante-huit heures. Si ce délai nous a paru suffisant pour la généralité des enfants, nous l'avons parfois trouvé trop court. S'il y a une fausse réaction, on la reconnaît à coup sûr puisqu'elle est bilatérale, mais on ne peut savoir si du côté droit elle s'allie à une vraie réaction qui lui fera suite. Au contraire, au troisième jour, la fausse réaction est toujours en décroissance, souvent même elle a disparu, au lieu que la vraie réaction est en progression. Voilà le critérium schématiquement et pratiquement

vrai : la fausse réaction est éteinte ou presque lorsque la vraie réaction est vive et étendue. Il nous est exceptionnellement arrivé d'hésiter le troisième et le quatrième jour en présence de deux réactions, droite et gauche, d'importance presque égale. Le cinquième jour la différence nous est toujours apparue nette.

En conséquence nous recommandons, *sauf urgence*, de faire la lecture le troisième jour (72e heure), et, si on hésite pour un petit nombre de cas, de faire spécialement pour ceux-ci une lecture de contrôle le cinquième jour.

Rapidité. — Avec un peu d'habitude et d'attention, l'exécution de cette réaction est rapide. On peut schicker en peu de temps un grand nombre de sujets. Deux conditions sont en particulier désirables : de *nombreuses aiguilles* (par exemple une trentaine, de façon à faire bouillir alternativement, sans avoir à attendre, deux jeux de quinze) et un *bon éclairage*. On peut parvenir à ne pas mettre sensiblement plus de temps pour faire les diphtérino-réactions que pour ensemencer les gorges.

Quant à la lecture, elle doit se faire *liste en mains*, avec l'assistance d'une personne connaissant les enfants (malades ou pensionnaires), pour éviter des confusions dont les conséquences pourraient être graves, et les résultats doivent être au fur et à mesure enregistrés.

En définitive, la technique, tout en exigeant une précision qui justifie les détails dans lesquels nous venons d'entrer, est simple et à la portée de quiconque la voudra sérieusement acquérir.

B. **Résultats.** — Les résultats que nous avons enregistrés concernaient soit des individus isolés soit des collectivités.

1° **Individus isolés.** — Il nous est arrivé, chez un malade atteint d'angine aigue de type herpétique, que rendait suspecte la présence de bacilles diphtériques dans la gorge, de ne pas injecter de sérum, sur la foi d'un Schick négatif noté antérieurement par nous et de voir néanmoins le malade guérir très rapidement.

A différentes reprises, nous avons hospitalisé dans notre pavillon des enfants exempts de diphtérie (erreur de diagnostic, enfant d'infirmière, etc.), et ayant pratiqué sur eux la réaction de Schick, nous avons pu, en cas de réponse négative, nous dispenser de les injecter préventivement, sans voir se développer chez eux de manifestation diphtérique.

2° **Collectivités.** — C'est dans les collectivités, après un ou plusieurs cas de diphtérie, que cette réaction nous a surtout paru utile. Nous l'avons employée à l'hôpital (services de médecine générale, de chirurgie, pavillon de la scarlatine, salles de chroniques, crèche) et dans des écoles-internats. Les résultats obtenus ont un intérêt soit biologique, soit prophylactique.

I. **Résultats d'ordre biologique..** — Nous avons pu vérifier l'exactitude des données antérieurement établies sur l'immunité naturelle des nouveau-nés, l'importance de l'âge et du milieu dans l'immunité.

1° *Faible réceptivité des nourrissons.*

2° Chez les sujets au-dessus de deux ans, *réceptivité inversement proportionnelle à l'âge.* Sur 132 enfants éprouvés en milieu hospitalier, nous avons trouvé les proportions suivantes de Schick positifs : de un à cinq ans, 24 sur 67 = 35 p. 100 ; de six à dix ans, 12 sur 41 = 29 p. 100 ; de onze à quinze ans, 6 sur 24 = 25 p. 100.

3° *Réceptivité plus grande dans les milieux ruraux que dans les milieux urbains* : 66 enfants d'un orphelinat situé en banlieue et pour ainsi dire à la campagne donnent 30 résultats positifs, soit 45 p. 100 ; dans un autre orphelinat, 142 sujets (parmi lesquels, il est vrai, se trouvent 13 adultes) ayant surtout vécu en milieu urbain donnent, ainsi que l'un de nous l'a observé avec P.-L. Marie, 37 diphtérino-réactions positives, soit 27 p. 100.

4° *Réceptivité plus grande dans les services hospitaliers où les enfants font un séjour relativement court, que dans les services de chroniques* où les petits malades demeurent des mois et des années. Par exemple, dans le premier cas, 18 Schick positifs sur 33 enfants, soit 54,5 p. 100 (de un à cinq ans, 12 sur 19 = 62 p. 100 ; de six à dix ans, 3 sur 9 = 33 p. 100 ; de onze à quinze ans, 3 sur 5 = 60 p. 100) ; dans le second cas, 16 Schick positifs sur 72, soit 22 p. 100 (de deux à cinq ans, 4 sur 21 = 19 p. 100 ; de six à dix ans, 9 sur 32 = 28 p. 100 ; de onze à quinze ans, 9 sur 19 = 15 p. 100). Ce fait témoigne en faveur de la vaccination spontanée que réalisent vraisemblablement des angines frustes généralement méconnues. En effet, *dans les salles de chroniques, le temps de séjour a vis-à-vis du Schick beaucoup plus d'importance que l'âge.*

Le pavillon Lannelongue (service du professeur Broca) où se trouvent des chroniques chirurgicaux, presque exclusivement tuberculeux, nous a permis de faire à cet égard, en 1922, d'intéressantes constatations. Parmi les 36 garçons, 10 Schick positifs (27 p. 100) ; âge moyen, exprimé en années : 7,9 ; 18 garçons ont huit ans et au-dessus ; 18 ont moins de huit ans : dans le premier et le deuxième lot, on compte 5 Schick positifs. Parmi les 36 filles, 6 Schick positifs (16 p. 100) ; âge moyen (calculé en années) : 8,7 ; 18 filles ont plus de huit ans et demi ; les 18 autres ont huit ans et demi au moins ; dans l'un et l'autre groupe, 3 Schick positifs. L'âge n'explique donc rien ici. Au contraire, le temps de séjour en salle acquiert une importance singulière. Chez les garçons, durée moyenne du séjour : huit mois et demi ; parmi les 12 garçons ayant un temps de séjour égal ou supérieur à ce délai, aucun Schick positif ; parmi les 24 garçons dont le séjour est inférieur à huit mois et demi, 10 Schick positifs (41 p. 100). Chez les filles, durée moyenne du séjour : treize mois et demi. Parmi les 15 filles dont le séjour est égal ou supérieur à ce temps, 2 Schick positifs (13 p. 100) ; parmi les 21 filles dont le séjour est inférieur à treize mois et demi, 4 Schick positifs (19 p. 100).

Si, au lieu de prendre des moyennes trop facilement troublées par des chiffres extrêmes, on se reporte à la liste même des enfants placés dans l'ordre de leur entrée dans le service, l'importance du séjour apparaît plus frappante encore : parmi les 12 garçons les plus anciens (tiers de l'effectif), aucun Schick positif (bien que la plupart n'aient pas plus de six ans) ; parmi les 9 filles les plus anciennes (quart de l'effectif), aucun Schick positif.

Nous avons observé des faits analogues dans une autre salle (salle Archambault) possédant seulement quelques malades hospitalisés depuis longtemps : pas de Schick positif parmi les enfants même peu âgés ayant plus d'un an de séjour (âges : cinq, quatorze, six, deux ans ; temps de séjour respectifs : trois ans et trois mois, deux ans et neuf mois, quatorze mois, treize mois). Parmi les 29 autres enfants, la plupart hospitalisés depuis peu de temps (12 depuis moins d'un mois ; 6 de un à trois mois ; 6 de trois à six mois ; 5 de six à douze mois), 18 Schick positifs (62 p. 100).

On peut donc dire que, *dans le milieu hospitalier observé par nous, on ne rencontre généralement pas de Schick positif chez les enfants vivant depuis longtemps en salle commune, quel que soit leur âge : ils deviennent à la longue réfractaires à la diphtérie.*

5° *Passage spontané de l'état réceptif à l'état réfractaire ; pas de transition inverse.* — En répétant la réaction de Schick à plusieurs semaines d'intervalle chez les malades de certaines salles, nous n'avons jamais vu un sujet à Schick antérieurement négatif présenter une réaction positive, et au contraire nous avons assisté à trois reprises à des négativations spontanées du Schick (intervalles compris entre Schick positif et Schick négatif : soixante-quinze jours, soixante-cinq, cinquante et un ; âges : sept ans et demi, douze ans, neuf ans; temps de séjour lors du premier Schick négatif : cinq mois et demi, deux mois et demi, onze mois et demi). Dans un cas cette transition s'est faite ou plutôt a été constatée à la suite d'une scarlatine ; dans les deux autres, elle a été latente et sans épisode clinique intercurrent.

Tous ces faits aident à comprendre comment se réalise secrètement l'immunité acquise, et la réaction de Schick, en permettant une étude aussi précise, est évidemment fort utile.

III. Résultats d'ordre prophylactique. — D'un intérêt plus immédiat ont été les services qu'au point de vue prophylactique nous a rendus la réaction de Schick.

Mesures associées. — Nous l'avons mise en œuvre chaque fois que, dans une collectivité d'enfants sains ou malades, un cas de diphtérie clinique confirmée par le laboratoire était signalé. Mais nous insistons sur un point qui nous paraît capital. *Nous avons toujours associé à l'épreuve de Schick la recherche des porteurs de germes, la sérothérapie préventive et la surveillance clinique assidue.* Nous estimons que ce n'est qu'à ces conditions que la diphtérino-réaction peut intervenir dans la prophylaxie de la diphtérie.

1° *Recherche des porteurs de germes.* — Elle fut, selon les circonstances, soit *élective*, ne portant que sur les voisins du ou des malades (dortoir, réfectoire, classe) et sur les gorges rouges, soit, et de préférence, *générale*, pratiquée sur tout l'effectif menacé par la diphtérie (infirmières ou professeurs compris).

2° *Sérothérapie préventive.* — A l'hôpital, nous avons, dans plusieurs circonstances, tenu *à en faire bénéficier* d'emblée les *deux voisins* du malade.

Une fois les résultats du Schick connus, nous n'avons pas toujours prescrit l'injection préventive de tous les *réceptifs*. Nous nous sommes souvent bornés à n'injecter que les réceptifs porteurs de germes, et cette mesure a mainte fois suffi, conjointement, cela va de soi, avec l'isolement des porteurs de germes, pour éteindre l'épidémie. Parfois néanmoins un ou deux nouveaux cas ayant eu lieu malgré cette mesure, nous avons dû ordonner l'injection préventive de tous les Schick positifs. Nous dirons plus loin un mot des raisons qui font que la recherche des bacilles dans la gorge n'ayant pas, lorsqu'elle est négative, une valeur absolue, on peut s'expliquer qu'un réceptif non injecté puisse faire la diphtérie malgré une recherche des porteurs de germes bien conduite.

Nous estimons donc que, *d'une façon générale, l'injection systématique des réceptifs est plus prudente* et doit être ordonnée lorsqu'il s'agit d'enfants jeunes, ou lorsque le caractère bénin de l'épidémie ne paraît pas assuré (cas sérieux assez nombreux et rapprochés ; virulence élevée sur le cobaye du bacille diphtérique isolé).

Le problème des *porteurs de germes à Schick négatif* est plus difficile à résoudre. Doit-on les injecter? Il se peut, ainsi que M. Martin l'a fait remarquer, que le plus faible degré d'immunité compatible avec un Schick négatif soit insuffisant pour protéger contre l'attaque de certains microbes particulièrement virulents. D'autre part, il est possible que, comme les autres immunités, l'immunité antidiphtérique subisse, sous l'influence de causes morbides qui nous échappent, des fléchissements desquels n'est pas responsable le Schick, qui n'est qu'un témoin et qui ne peut fournir contre ces causes aucune assurance. Aussi ici encore sommes-nous d'avis, en présence d'enfants jeunes ou d'épidémie sérieuse, de recourir au sérum et d'injecter les porteurs de germes à Schick négatif.

3° *Surveillance clinique constante.* — Ce qui

précède montre que, partisans de l'injection préventive, nous nous sommes néanmoins servis du Schick pour en limiter l'emploi. Or, du renoncement à l'injection systématique résulte l'obligation de *tenir en observation permanente le foyer épidémique*. Il faut qu'au début au moins, les gorges de tous les enfants soient vues quotidiennement. Il faut ensuite particulièrement surveiller les sujets à Schick positif et, si ceux-ci ont été injectés, porter toute son attention sur les enfants qui n'ont pas reçu de sérum.

Notre conduite a donc été, dans les cas les plus simples, la suivante :

a. Le premier jour de ce qu'on peut appeler l'alerte épidémique, épreuve de Schick sur tout l'effectif et recherche des porteurs de germes (si possible généralisée).

b. Le lendemain ou le surlendemain (troisième jour) — car certains bacilles diphtériques provenant de porteurs de germes poussent en plus de vingt-quatre heures, — repérage et isolement des porteurs.

c. Le quatrième jour (soit soixante-douze heures après le Schick), de préférence au troisième jour (pour les raisons déjà indiquées), lecture des résultats de la diphtérino-réaction ; injection préventive des porteurs de germes à Schick positif.

Si l'épidémie paraît sérieuse, ou si la collectivité menacée est composée d'enfants jeunes, bref si l'on redoute d'être débordé par la maladie, les *variantes* suivantes viennent modifier ces chéma :

α. Dès le début, injection des voisins ou des frères et sœurs (dans les écoles) ;

β. Dès l'établissement de la liste des porteurs de germes, injection de tous ceux-ci ;

γ. Dès la lecture des Schick (faite alors plutôt au bout de quarante-huit heures que de soixante-douze), injection de tous les réceptifs.

Nous n'avons pas rencontré dans le seconde enfance d'épidémies d'une telle gravité initiale que nous eussions dû d'emblée injecter tous les enfants de façon à éviter des désastres, mais nous ne dissimulons pas que, si nous avions noté des cas d'angine maligne (angines graves d'emblée ou aggravées secondairement) parmi des enfants vivant dans une grande promiscuité ou soumis à des conditions d'hygiène défectueuses, nous n'aurions pas hésité à recourir à la séro-immunisation en masse de tous les sujets, pratique sur l'efficacité de laquelle M. Dubief a justement insisté.

RÉSULTATS DE CETTE MÉTHODE ÉCLECTIQUE. — Le rendement de cette méthode prophylactique, susceptible de s'adapter aux circonstances épidémiques, nous a donné d'une façon générale toute satisfaction. Nous avons obtenu l'arrêt rapide de l'épidémie, n'avons pas eu à déplorer parmi les cas secondaires aux tout premiers de cas mortels, et n'avons eu qu'un minimum d'incidents sériques. Nous avons de plus conscience, par l'isolement des porteurs de germes jusqu'à disparition des bacilles, d'avoir lutté activement contre la dissémination des germes diphtériques et la constitution de foyers épidémiques nouveaux. Utilisation du sérum à bon escient, nombre restreint et sans gravité des cas intérieurs, prévention des cas extérieurs, tels sont les avantages que nous a paru présenter cette méthode.

Les prétendues défaillances de la réaction de Schick. — Nous avons, parmi les centaines de réactions que nous avons pratiquées, observé deux faits qui, aux regards de certains, devraient gravement déconsidérer la réaction de Schick. Dans une épidémie ayant donné lieu à cinq angines, blanches avec bacille diphtérique dans la gorge, toutes bénignes, dans un orphelinat de petites filles, deux de ces angines se produisirent chez des fillettes dont le Schick, fait préalablement, avait été négatif. Malgré ce résultat et malgré la bénignité de l'angine, nous ne voulûmes pas, en raison de la notion épidémique, laisser ces deux enfants sans sérum, de sorte que leur guérison rapide ne prouve rien pour ou contre le diagnostic de diphtérie.

Que représentaient ces deux cas : des angines diphtériques vraies mais bénignes ou des angines banales chez des porteurs de germes?

Dans la première hypothèse, on pouvait se demander si le résultat négatif du Schick n'était pas dû à une injection incorrecte de la toxine sous la peau et non dans le derme. Nous fîmes systématiquement, à titre de vérification, des injections sous-dermiques chez des sujets réceptifs et constatâmes des réactions nettement positives. D'autre part, l'activité de la toxine ne pouvait être mise en doute, le pourcentage des Schick positifs enregistrés ayant été exceptionnellement élevé.

Restait la seconde hypothèse : celle d'angine banale chez un réceptif porteur de germes. Déjà en 1921, à propos des cas paradoxaux d'angines bénignes survenues chez 4 de leurs 1 472 soldats à Schick négatif, Vincent, Pilod et Zœller avaient fait les réflexions suivantes : « Il convient de faire remarquer que, lorsqu'une angine banale à staphylocoques, par exemple, survient chez un porteur de germes (récent ou ancien) à intradermo-réaction négative, l'ensemencement du mucus rhino-pharyngé donne une culture de bacille de Lœffler. Il devient dès lors difficile de

dire si ce dernier est bien l'agent causal de l'angine ou s'il est plus simplement le compagnon indifférent du facteur véritable de l'infection, le staphylocoque dans l'exemple choisi. » Par ailleurs, J. Renault et P.-P. Lévy avaient observé une angine blanche à bacilles moyens très virulents (mort du cobaye en trente-six heures) chez une fillette à Schick négatif qui, laissée sans sérum, guérit en deux jours. Langeron avait noté trois angines blanches scarlatineuses chez des réfractaires porteurs de bacilles diphtériques.

Nous-mêmes fûmes témoins, quelque temps après l'observation de ces 2 cas d'interprétation délicate, de deux faits semblables à ceux des auteurs précédents.

Cinq semaines après la dernière angine blanche survenue dans l'orphelinat dont nous avons déjà parlé, une fillette nous était envoyée de ce même orphelinat, présentant une angine membraneuse bilatérale assez étendue. Son Schick avait été négatif. Nous lui fîmes par prudence du sérum. Le lendemain, une éruption scarlatiniforme apparaissait, et l'évolution ultérieure fut celle d'une scarlatine typique. A défaut de la signature cutanéo-muqueuse de la scarlatine, ce cas eût pu passer pour une troisième défaillance de la réaction de Schick.

A quelque temps de là, un enfant fut envoyé au pavillon de la diphtérie, venant d'une salle de chirurgie (où quelques cas de diphtérie avaient eu lieu quelques semaines auparavant) pour angine membraneuse à bacille diphtérique. Ce garçon avait, quelques semaines plus tôt, présenté une réaction de Schick négative. D'autre part existaient sur ses lèvres quelques éléments herpétiques et l'exsudat peu épais qui recouvrait ses amygdales grosses et rouges était légèrement polycyclique. Nous portâmes le diagnostic d'angine herpétique chez un porteur de bacilles de Lœffler réfractaire à la diphtérie, nous ne fîmes pas d'injection sérique : le Schick se montra derechef négatif, tandis que l'angine guérissait très simplement.

Ceci démontre combien hâtive est la conclusion de ceux qui estiment que de pareils faits constituent la faillite de la méthode de Schick et font échec à son application.

Langeron, groupant dans sa thèse un total de 3249 cas de réactions de Schick négatives recherchées par différents auteurs en périodes épidémiques, ne compte parmi eux que 4 cas d'angines à bacilles diphtériques, toutes bénignes d'ailleurs. *Le nombre de ces faits est donc infime.* Mais il importe de souligner qu'ils sont exceptionnels, non seulement par leur nombre, mais peut-être aussi par leur nature, de sorte qu'un supplément d'enquête sera nécessaire pour se prononcer définitivement sur leur signification (1).

D'un côté il y a donc, en faveur de la réaction de Schick basée sur des milliers d'épreuves, l'ensemble des résultats pleinement satisfaisants obtenus aux points de vue tant biologique que prophylactique. De l'autre, il y a contre elle un tout petit nombre de faits paradoxaux qu'on ne peut, sans partialité, considérer comme preuves de la faillibilité de la réaction.

De la nécessité de la recherche des porteurs de germes. — Quelque bien que l'on pense de la réaction de Schick complétée par la sérothérapie préventive limitée, on ne doit pas se borner à elle et se dispenser de la *recherche et de l'isolement des porteurs de germes.* En l'absence de cette dernière mesure, des cas intérieurs redeviennent possibles au bout d'environ un mois, alors que les enfants injectés au début de l'épidémie ont cessé d'être protégés par le sérum et rencontrent, ainsi démunis, les porteurs de bacilles.

Des cas extérieurs sont également possibles. On a peut-être un peu abusé de l'expression « milieu fermé ». Quelle collectivité d'enfants est rigoureusement fermée? Le personnel enseignant, surveillant ou domestique, parmi lequel se trouvent souvent des porteurs de germes, a le loisir de sortir et de disséminer la maladie au dehors. D'autre part, les enfants reçoivent des visites, font des sorties, prennent des congés. Il est bon qu'on sache s'ils sont contagieux.

De l'utilité de la réaction de Schick. — Ceux qui veulent se passer du Schick ont le choix entre deux méthodes : l'injection préventive généralisée et l'examen clinique quotidien, joint à une enquête épidémiologique serrée. L'une et l'autre doivent naturellement, nous n'y revenons pas, être associées à la recherche des porteurs.

Les *injections préventives en masse* sont indiquées chez les jeunes enfants, lorsque plusieurs cas surviennent dans un court espace de temps, lorsqu'on redoute d'être débordé par l'épidémie, ou encore lorsqu'il n'est pas possible de surveiller les enfants (Martin et Loiseau). Mais l'injection préventive

(1) MM. BLECHMANN et CHEVALLEY ont récemment signalé la fort intéressante observation d'un nourrisson d'un mois ayant présenté dix jours auparavant une diphtérino-réaction négative et qui fit une diphtérie mortelle. Le passage chez le nourrisson du Schick négatif au Schick positif est un fait trop connu pour que cette observation ne soit pas susceptible d'une explication. Elle n'en montre pas moins la nécessité, chez le nourrisson, de ne pas se baser sur l'immunité révélée par un Schick négatif pour ne pas faire de sérothérapie préventive.

ne saurait être toujours envisagée. Les écoles de 200 à 300 élèves ne sont pas rares. On ne peut pas toujours songer à injecter tout le monde, et, le plus souvent, on se borne à n'injecter qu'une classe. Pourquoi, en pareille occurrence, ne pas se servir du Schick pour repérer à l'avance autour du foyer épidémique principal (classe, dortoir, etc.), tous les sujets non réfractaires que guette le bacille de Lœffler, afin de pouvoir en cas d'alerte les protéger?

L'*examen clinique quotidien* aidé de la recherche des porteurs est défendable pour les enfants déjà grands (douze à quinze ans), parce que le nombre des réceptifs est peu élevé à cet âge. Mais une surprise peut survenir et l'épidémie affecter un caractère de gravité assez soudain, obligeant de faire appel à la séro-immunisation. Pourquoi ne pas faire à l'avance, alors qu'on en a le temps, la recherche des réceptifs afin, au cas où s'imposerait la sérothérapie préventive, de la limiter à ceux-ci, c'est-à-dire, presque toujours au moins, à une minorité?

On voit que, quelle que soit la voie choisie, on est ramené à l'emploi de la réaction de Schick et à l'adoption de la méthode éclectique dont nous sommes partisans.

Il nous reste, avant de terminer (et pour faire comprendre que, dans la pratique de l'hygiène, on ne peut désirer des résultats absolus), à dire quelques mots du *caractère relatif des mesures prophylactiques* dont nous avons, chemin faisant, parlé.

Les contempteurs de la *réaction de Schick* lui reprochent d'être parfois faillible. Nous nous sommes expliqués sur ce point.

La *recherche des porteurs de germes* doit assez souvent, et sans qu'on s'en doute, donner des résultats erronés. Ne voit-on pas, sur des porteurs de germes tenus isolés, des examens successifs être alternativement positifs et négatifs? On peut donc, lors du premier ensemencement systématique des gorges, méconnaître un porteur dont la gorge n'a pas fourni de bacilles diphtériques alors qu'elle en eût donné si l'ensemencement avait porté sur d'autres points de la muqueuse ou avait été pratiqué à une heure ou à un jour différent. Ce porteur initialement méconnu pourra à lui seul créer des malades ou d'autres porteurs.

L'*examen clinique*, dont on ne saurait trop pourtant vanter les services, est frappé, même pratiqué par un médecin exercé, d'un coefficient d'erreurs sur lequel nous n'avons pas à insister.

Il n'est pas jusqu'à l'*injection préventive* qui puisse manquer de rigueur. La protection conférée à certains sujets est anormalement courte (dix-sept à vingt jours). Certaines maladies aiguës, notamment la rougeole, peuvent empêcher une dose ordinairement suffisante d'être immunisante. Enfin, dans certains milieux, il faut compter avec l'hostilité des parents que ne manquerait pas de contrarier la répétition, à chaque menace de diphtérie, d'injections, même si elle paraissait justifiée.

Ceux qui critiquent la méthode de Schick se laissent donc arrêter par quelques faits particuliers auxquels on pourrait opposer les inconvénients ou les imperfections des méthodes anciennes, dont nous nous gardons toutefois de vouloir diminuer les mérites. La réaction de Schick constitue, dans le domaine de la médecine publique, un progrès véritable. Elle devrait donc devenir, en France comme dans plus d'un autre grand pays, une pratique officielle.

Conclusions.

La réaction de Schick réalise un progrès scientifique et pratique que son étude ne permet pas de nier.

En dehors de l'intérêt biologique qu'elle présente, elle donne un test d'immunité ou de réceptivité à l'égard de la diphtérie, fidèle et commode pour la prophylaxie de cette maladie.

D'une technique facile, mais qui nécessite certaines précautions empêchant de l'employer dans la pratique médicale courante, elle mérite d'être désormais utilisée dans la plupart des collectivités d'enfants (non compris le premier âge) menacés par la diphtérie.

En temps d'épidémie, elle entre, avec la recherche et l'isolement des porteurs de germes, la sérothérapie préventive limitée, et la surveillance clinique des gorges, dans la tétrade prophylactique dont la mise en œuvre, adaptée à la gravité et à l'évolution de l'épidémie, paraît offrir, en milieu scolaire et hospitalier, le maximum de garanties.

SUR LES ICTÈRES TYPHO-PARATYPHIQUES

PAR

E. SACQUÉPÉE,

Médecin principal de 1re classe.

Les ictères attribués aux bacilles typho-paratyphiques se présentent *cliniquement* sous des aspects assez différents.

Assez souvent, l'allure générale de la maladie est celle d'une infection typhoïde ou paratyphoïde, accompagnée d'ictère, tout en demeurant par ailleurs conforme à son type clinique habituel. Comme l'indique Lemierre pour un malade de cette catégorie, l'observation pourrait tout aussi bien être étiquetée : infection paratyphoïde avec ictère. Et c'est sous ce dernier titre qu'a été rapportée l'une de nos observations : « Infection paratyphoïde B avec ictère par rétention et méningite bénigne ». Même aspect clinique chez quatre malades de Garnier et Reilly, chez ceux d'Etienne, de Netter et Ribadeau-Dumas, de Sorel ; il est enfin signalé d'une manière fréquente dans les manifestations épidémiques dont nous reparlerons tout à l'heure. De cet ensemble de faits, on peut dire que l'ictère infectieux typhique, ou paratyphique, constitue un véritable équivalent de l'infection typhoïde ou paratyphoïde classique.

Parfois l'évolution est un peu plus complexe. La maladie se déroule en deux poussées fébriles dont l'une est ictérique et l'autre ne l'est pas. Il s'agit bien d'une maladie à rechute, mais qui, malgré la rechute, n'a rien à voir avec la spirochétose. Citons dans cet ordre de faits une observation de Guinon et Gendron, une de Netter, et une observation personnelle, relative à un malade qui présenta successivement une première poussée fébrile avec ictère, hémoculture positive, et une deuxième poussée fébrile, sans ictère, mais avec pleurésie éberthienne. La présence du bacille typhique dans le sang au cours de chaque poussée fébrile ne laisse aucun doute sur la nature exclusivement éberthienne des accidents.

L'ictère n'est d'ailleurs pas spécial aux formes normales des infections typhoïdes ou paratyphoïdes ; il peut se rencontrer également au cours de manifestations atypiques ou spécialisées. C'est ainsi que l'infection paratyphoïde B débute parfois par un syndrome méningé, et ce méningo-paratyphus peut à son tour s'accompagner d'ictère ; une telle association symptomatique, dont nous avons rapporté un exemple, simule d'assez près la première période de la spirochétose ictéro-hémorragique, mais son apparition au cours d'une épidémie de méningo-paratyphus constitue un brevet d'origine suffisamment net en faveur du bacille paratyphique B, pour qu'il soit inutile de supposer, très gratuitement et sans raison clinique, l'existence simultanée d'une spirochétose. De même, le bacille paratyphique provoque assez souvent des accidents du type des empoisonnements alimentaires, et l'ictère y a été aussi noté à plusieurs reprises, spécialement par Curschmann (1).

Notons toutefois que ces manifestations, si elles copient d'assez près — ictère mis à part — les apparences cliniques des diverses formes bien caractérisées d'infections, typhoïdes ou paratyphoïdes, se font souvent remarquer par leur moindre gravité. C'est un fait qui découle explicitement de la lecture des observations ; les cas de mort au cours des ictères infectieux typhique ou paratyphique sont rares, presque exceptionnels. Les quelques décès signalés sont dus généralement à des complications, spécialement à la concomitance d'une infection streptococcique généralisée, susceptible par elle-même d'entraîner un ictère de pronostic sévère ; il est probable qu'en pareil cas, l'ictère est plutôt streptococcique que typhique, et la mort elle-même dépend de l'association typho-streptococcique, toujours si dangereuse. Ces faits mis à part, la plupart des auteurs soulignent au contraire la bénignité relative des fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes avec ictère ; lorsqu'elle n'est pas soulignée, elle ressort des faits eux-mêmes.

Il semble donc que non seulement l'ictère n'aggrave pas le pronostic, mais qu'au contraire il comporte plutôt en lui-même un élément favorable, comme si son apparition était liée à des conditions spéciales de moindre virulence du germe, ou de plus grande résistance du malade; c'est un point sur lequel nous aurons à revenir.

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que les formes cliniquement légitimes, c'est-à-dire susceptibles d'être classées d'après les seuls signes de la clinique. Mais il en est des ictères comme de presque toutes les maladies : à côté de formes relativement franches il en est d'autres plus frustes,

(1) Ces formes cliniques ne comprennent pas toutes les observations d'ictère survenant au cours des infections typho-paratyphiques. Il faut y ajouter entre autres : 1° les ictères liés aux angiocholécystites ; 2° les ictères apparus dans les fièvres typho-paratyphiques hémorragiques, ces dernières généralement provoquées par une association des bacilles spécifiques avec le streptocoque, comme nous l'avons déjà indiqué antérieurement. La cause de l'ictère est, dans le premier cas la lésion vésiculaire, dans l'autre cas l'infection streptococcique, de sorte que de tels faits sortent du cadre envisagé ici.

moins différenciées, d'autant plus difficiles à classer que leur symptomatologie est plus réduite. C'est tout le groupe de l' « ictère catarrhal », expression d'attente que nous ne voyons aucune bonne raison de modifier pour le moment, aussi longtemps que l'étiologie ne nous permettra pas de classifications plus précises. Il se présente avec un minimum de signes infectieux : fièvre légère ou nulle, plus ou moins d'asthénie, assez souvent quelques troubles digestifs, anorexie, diarrhée ou constipation, vagues douleurs gastriques ou abdominales, quelques douleurs erratiques, parfois des arthralgies, ou bien quelques signes trachéo-bronchiques ou une légère angine ; rien de tout cela n'est caractéristique, rien n'est assez net ou assez constant pour permettre l'édification de groupements définis. Ceci est-il spécial aux formes inférieures de l'ictère? Nullement ; car la même remarque s'applique aux formes inférieures des infections typhoïdes ou paratyphoïdes, qui — sauf l'ictère — présentent le même aspect clinique très vague, fort analogue à celui d'autres infections, spécialement à certaines manifestations atténuées de la tuberculose.

Les ressources cliniques étant ici insuffisantes, il a bien fallu s'adresser à d'autres méthodes de travail, qui ne sont pas toutes restées infructueuses. Il a été en effet établi, sur des preuves exposées plus loin, que certaines formes d'ictère catarrhal sont dues aux bacilles typhiques ou paratyphiques. Citons entre autres l'observation de Gilbert et Lippmann, celles que nous avons rapportées avec S. Fras, celles de Netter et Ribadeau-Dumas, d'Etienne, de Demanche, de Savy et Delachanal, de P. Carnot et B. Weill-Hallé, de Cantacuzène et de Sarrailhé et Clunet. Les données cliniques sont en pareil cas superposables : début nettement infectieux, plus ou moins fébrile, persistance des phénomènes infectieux pendant quelques jours. Manifestations qui représentent les formes les moins bénignes, ou les plus accusées, de l'ictère catarrhal classique.

Jusqu'ici, l'ictère typho-paratyphique s'est montré tantôt sporadique, tantôt épidémique, mais le plus souvent dans ce dernier cas les ictères s'accompagnaient des formes habituelles de manifestations typhiques ou paratyphiques : nous les retrouverons plus loin.

Parfois, au contraire, l'ictère est seul relevé ; tel cet épisode rapporté par P. Carnot et B. Weill-Hallé, et observé en 1915 à Bruyères: « Cette épidémie s'est produite dans une famille nombreuse où six frères et sœurs, vivant ensemble, ont été successivement contaminés en deux séries, un des enfants ayant introduit l'infection et les cinq autres ayant été atteints de douze à quinze jours après. Le premier de ces enfants paraît avoir été infecté lui-même par l'intermédiaire d'une institutrice, saine à la vérité, mais probablement porteuse de germes, laquelle, quinze jours auparavant, dans une autre localité, avait été en contact avec un enfant également atteint d'ictère infectieux. » Huitième cas chez un camarade de classe des enfants. Par coproculture, les auteurs isolent un bacille du groupe paratyphique B, dont la spécificité pathogénique leur paraît démontrée par le fait que les échantillons provenant de l'un ou l'autre cas étaient réciproquement agglutinés par les sérums des différents malades, alors que ces derniers n'agglutinaient au contraire ni le bacille typhique, ni les principaux échantillons de bacilles paratyphiques. « L'épidémie d'ictère infectieux que nous avons observée, disent-ils, nous paraît donc avoir été produite par une variété ictérogène de bacilles paratyphiques, différenciée à la fois par ses caractères agglutinatifs et par sa spécificité d'action sur les voies biliaires. » Ici. toutes les recherches concordent à établir l'action pathogène d'un seul et même germe, variété du bacille paratyphique B.

Nombre d'autres épidémies ont été décrites ; quelques-unes d'entre elles sont rappelées plus loin.

Preuves susceptibles de faire admettre la nature typho-paratyphique de certains ictères. — Un ictère peut faire la preuve de sa nature typho-paratyphique par des arguments d'ordre clinique, bactériologique ou épidémiologique, ou par la preuve cruciale.

Preuves cliniques. — Déjà exposées : dans nombre d'observations, l'évolution est exactement celle des infections typhoïdes ou paratyphoïdes avec l'ictère en plus.

Preuves bactériologiques. — Il serait oiseux de rappeler ici dans le détail la valeur respective des diverses méthodes d'investigation bactériologique. Contentons-nous de rappeler qu'on s'est adressé souvent à l'hémoculture ; lorsqu'elle est impossible, ou lorsqu'elle n'a aucune chance d'être positive en raison de la bénignité clinique apparente, on a utilisé le plus souvent l'agglutination, parfois la coproculture.

L'hémoculture positive pour un germe du groupe typho-paratyphique suffit à affirmer l'existence d'une infection par ce microbe. Et suivant les lois habituelles de la pathologie générale, cette infection est d'ordinaire considérée comme responsable des accidents observés.

Une telle conclusion n'est pas toujours absolument hors de contestation, car on peut rencontrer parfois des germes analogues chez des malades atteints d'affections tout à fait étrangères au groupe typho-paratyphique. C'est ainsi que Job et Salvat ont signalé des septicémies à B. paratyphique B au cours du typhus exanthématique, Jochmann au cours de la scarlatine.

Nous avons observé personnellement un fait analogue : chez un tuberculeux avéré, au cours d'une forte poussée fébrile, l'hémoculture a donné naissance à un bacille typhique parfaitement authentique ; mais l'évolution ultérieure de la maladie a été celle d'une tuberculose pulmonaire à marche rapide, peu influencée dans son allure par l'existence épisodique d'une infection sanguine typhique.

L'histoire du *Bacillus icteroïdes* de Sanarelli serait plus troublante, si elle était conforme à ce qu'on a voulu y voir. Examinant des malades atteints de fièvre jaune, Sanarelli aurait trouvé chez eux en telle abondance le *B. icteroïdes*, qu'il en fit l'agent spécifique de la maladie ; or, le *B. icteroïdes* se serait ultérieurement montré identique au bacille paratyphique B. En réalité, Sanarelli insiste sur ce que les organes des malades atteints de typhus amaril sont couramment envahis par une flore microbienne très complexe, au milieu de laquelle on réussit à déceler, avec l'habitude, quelques colonies de son bacille. Et ce dernier, d'après la description originale de Sanarelli, rougit les milieux lactosés, ce qui suffit à l'écarter du groupe paratyphique. Il y a donc erreur quelque part, ou dans l'étude de Sanarelli — fait improbable, étant donnée la compétence de l'auteur, — ou dans les souches étudiées sous le nom de *B. icteroïdes*. D'autre part, la complexité même de la flore observée exclut toute idée d'une infection pure, univoque, analogue à ce qu'on rencontre d'ordinaire chez les malades atteints d'une infection typho-paratyphique. L'histoire vraie de cet agent ne saurait donc encombrer plus longtemps les discussions relatives à la nature typho-paratyphique de certains ictères.

En fait, la présence du bacille typhique ou paratyphique, en dehors des circonstances où normalement on doit le rencontrer, constitue un accident, curieux sans doute, mais extrêmement rare, et qui ne saurait être sérieusement retenu devant l'énorme accumulation de faits contraires. Pour notre part, sur un nombre d'hémocultures positives qui dépasse actuellement cinq mille, l'exception relatée plus haut est la seule que nous ayons observée. On conviendra que mieux vaut lui laisser sa juste valeur, c'est-à-dire presque rien. En pratique, et sauf preuve contraire d'ordre clinique, expérimental ou biologique, la présence d'un bacille typhique ou paratyphique dans le sang, au cours d'un ictère infectieux, démontre la nature typho-paratyphique de cet ictère.

L'histoire de l'agglutination typho-paratyphique n'a pas non plus besoin d'être écrite à nouveau. Il est aujourd'hui démontré que, positive à un taux suffisamment élevé, chez un sujet non vacciné, la réaction de Widal dénonce une infection typho-paratyphique. Sans doute, les taux d'agglutination signalés dans quelques rares observations ne sont-ils pas suffisants pour admettre sans conteste le diagnostic, mais, la plupart du temps, il s'agit d'agglutinations positives à taux élevé, 1 p. 100, 1 p. 200, 1 p. 500, 1 p. 1000, qui suffisent à légitimer les conclusions : telles les observations de Netter et Ribadeau-Dumas, celles que nous avons rapportées avec S. Fras, celles de Demanche, d'Etienne, et bien d'autres.

Reste la coproculture, utilisée par nous, par P. Carnot et B. Weill-Hallé, par Cantacuzène et par Garnier et Reilly. On lui objecte que, dans les milieux hospitaliers, des bacilles typho-paratyphiques peuvent être parfois rencontrés chez des sujets sains ; c'est exact, mais il faut spécifier : dans les milieux hospitaliers où se trouvent des typhiques. Et ces derniers étant isolés — au moins dans les hôpitaux militaires — ne se trouvent pas en contact avec les malades atteints d'ictère catarrhal. En dehors de ce cas spécial, il est tout à fait exceptionnel de trouver de tels germes en dehors des affections qu'ils provoquent ; le seul qu'on puisse trouver, très accidentellement, est le bacille paratyphique B. Quant au bacille typhique, jamais nous n'avons pu le déceler dans les selles en dehors d'une infection typhique caractérisée. Pratiquement, la présence d'un bacille typhique dans les selles signifie infection par le bacille typhique, à la seule condition que le malade ne se trouve pas en contact immédiat avec un typhique.

Les preuves bactériologiques n'ont donc aucune raison de ne pas conserver à l'égard des ictères le degré de crédit qui leur est accordé à l'égard des maladies non ictériques.

Lorsque l'hémoculture, la séro-agglutination, et dans certains cas la coproculture, dénoncent chez les ictériques l'action pathogène actuelle d'un bacille typho-paratyphique, et lorsque rien par ailleurs n'assigne à l'ictère une autre origine, il est conforme aux données actuelles de la médecine d'attribuer toute la maladie, ictère compris, à une infection typho-paratyphique.

C'est d'ailleurs ce qu'ont fait, légitimement, les auteurs qui ont signalé des observations de cet ordre, et dont les constatations bactériologiques sont rappelées au cours de ce travail.

Preuves épidémiologiques. — A maintes reprises, les circonstances épidémiologiques ont démontré la nature typho-paratyphique de certains ictères, ces derniers se trouvant juxtaposés à des infections typhoïdes ou paratyphoïdes légitimes. Envisageons successivement les atteintes familiales, les atteintes limitées à de petits groupements, les épidémies extensives.

Atteintes familiales : Hennig signalait déjà, dans une même famille, la coexistence d'un ictère infectieux avec deux fièvres typhoïdes légitimes. Etienne assiste à l'éclosion dans une famille de manifestations éberthiennes diverses, fièvre typhoïde classique, embarras gastrique fébrile, entérite banale, ictère catarrhal ; le séro-diagnostic dénonce la nature éberthienne des accidents. Netter et Ribadeau-Dumas observent de leur côté l'apparition d'infections paratyphoïdes A chez huit enfants appartenant à deux familles différentes, qui avaient villégiaturé au même endroit ; cinq d'entre eux présentèrent de l'ictère, intense ou modéré.

Atteintes de groupements limités : Nous avons observé deux faits de cet ordre. L'un d'eux a déjà été rapporté : en juin 1909, quinze malades d'une même unité sont hospitalisés, quatorze pour embarras gastrique, trois d'entre eux présentant en outre un syndrome méningé; le quinzième pour ictère avec syndrome méningé. Le diagnostic d'infection paratyphoïde B est porté par l'hémoculture et les épreuves d'agglutination.

Deuxième épisode analogue : en 1908, éclate dans un effectif très limité une petite épidémie ; quatre hommes sont atteints d'infection paratyphoïde B classique ; sept autres présentent un simple embarras gastrique fébrile; un douzième est atteint d'ictère catarrhal typique : fièvre légère, symptômes d'embarras gastrique, ictère par rétention. La nature des accidents est démontrée, pour les cinq malades le plus sévèrement atteints, par l'hémoculture, qui donne chaque fois le bacille paratyphique B ; pour les neuf autres, y compris l'ictérique, par les résultats de l'agglutination, fortement positive (1 p. 250 au minimum) pour le même germe.

Plus important et bien suggestif est l'épisode classique de la caserne de la Nouvelle France relaté par Rouffignac. En juin 1865, éclate à la caserne de la Nouvelle France une épidémie massive : 77 malades sont hospitalisés du 14 au 29 juin parmi lesquels 13 sont atteints de fièvre typhoïde ; les autres présentent une « fièvre à manifestations bilieuses », essentiellement caractérisée par un ictère généralisé, avec symptômes généraux de gravité variable. Au début, les symptômes présentés par les malades typhoïdiques n'étaient pas bien caractéristiques : « courbature, céphalalgie, douleurs musculaires, épistaxis, vomissements bilieux et abondants, injection de la conjonctive, langue chargée, ballonnement du ventre, constipation, rien ne manquait en effet, dit Rouffignac, au tableau clinique présenté par les premiers malades... A l'apparition de taches rosées, et seulement alors, on put se prononcer d'une façon définitive. » On ne saurait mieux souligner l'identité d'allures des cas d'ictère et des cas de fièvre typhoïde authentique, puisque seule l'éruption a permis de ranger les cas dans un groupe ou dans l'autre. Cette épidémie, explosive, comme l'est habituellement la fièvre typhoïde d'origine hydrique, reconnaissait pour cause une altération grossière des eaux de boisson. Il n'y eut pas de décès parmi les 64 cas militaires d'ictère, alors que 3 malades succombèrent parmi ceux atteints de fièvre typhoïde ; il est vrai que l'un de ces trois derniers présentait en même temps un ictère généralisé. En classant celui-ci parmi les cas d'ictère, nous aurions 1 décès sur 69 cas d'ictère infectieux, et 2 décès sur 12 cas de fièvre typhoïde concomitante, c'est-à-dire une gravité infiniment moindre parmi les malades atteints d'ictère net. Les lésions constatées à l'autopsie sont du groupe typhique, mais la présence d'ulcérations dans le gros intestin permet de penser plutôt à une fièvre paratyphoïde B qu'à une fièvre typhoïde.

Epidémies extensives : En 1915, le corps français de débarquement aux Dardanelles subit une épidémie de « jaunisse des camps », dont l'histoire a été rapportée par G. Paisseau et par A. Sarrailhé et J. Clunet. Dès les premières semaines qui suivent le débarquement on observe un grand nombre de cas d'embarras gastriques fébriles ; cette épidémie atteint son acmé en juillet, pour décroître à partir d'août. Mais en même temps que baisse en août la courbe des maladies du groupe typhoïde, apparaît une épidémie d'ictère qui se développe rapidement. Cette deuxième période d'ictère est elle-même accompagnée d'embarras gastriques fébriles, de caractères un peu particuliers ; nous y reviendrons. Cliniquement, la maladie est bénigne ou grave : dans les formes bénignes, le début est brusque, avec vomissements, douleurs abdominales, puis ictère. Quant à la forme fébrile, « dans les cas les plus tranchés, dit Paisseau, le

tableau clinique est absolument celui d'une fièvre typhoïde avec ictère; les symptômes généraux sont ceux d'une fièvre typhoïde, y compris les taches rosées que nous avons observées dans quelques cas;... la rate est toujours très notablement augmentée de volume... Comme particularité de cette forme, il convient encore de signaler la fréquence des vomissements et des nausées ». Paisseau n'a pas observé de cas mortels. Les diverses recherches bactériologiques entreprises par Sarrailhé et Clunet leur permettent d'isoler par hémoculture des germes atypiques, voisins des bacilles para A et B classiques, bien que différenciés par quelques détails. Repris après six mois de vieillissement et de repiquage, certains d'entre eux demeurent atypiques, alors que d'autres ont repris le caractère classique de bacille paratyphique A ou B.

L'armée roumaine subit de son côté une épidémie particulièrement extensive. Préparée par une suite d'infortunes qui l'avaient durement éprouvée, cette armée « d'ombres et de spectres », au dire de Cantacuzène, voit apparaître en mai 1917 une épidémie d'ictère, qui se développe jusqu'en août pour s'éteindre en septembre et octobre. L'armée avait été vaccinée contre TAB, dix mois avant, mais cette vaccination commençait à fléchir, car on voyait réapparaître des infections paratyphoïdes A et B. Extrêmement contagieuse, l'épidémie copie dans sa transmission ce qu'on sait des infections typhoïdes et paratyphoïdes : un permissionnaire malade arrive dans un village indemne, et peu de jours après, l'ictère apparaît chez sa femme, son frère, une jeune fille de la maison, puis dans les maisons voisines ; des officiers sont contaminés avant ou après leurs ordonnances ; on assiste à des épidémies familiales. Sa diffusion est telle qu'elle frappe, surtout, il est vrai, sous forme très bénigne, ambubulatoire, jusqu'à la moitié de l'effectif d'un régiment ; on croirait revivre certains épisodes classiques des grandes épidémies de fièvre typhoïde, ou quelques épidémies particulièrement expansives de gastro-entérite paratyphique B, comme il en a été signalé particulièrement dans l'Allemagne du Nord. Et parfois, comme l'a observé le Dr Balteanu (cité par Cantacuzène), dans une famille de six malades, tous sont atteints, les uns sous forme d'infection paratyphoïde classique, les autres sous forme d'ictère. Cliniquement, presque tous les cas sont bénins, sauf chez les femmes enceintes, qui succombent parfois. L'incubation probable est de quatre à sept jours, chiffre qui concorde avec ceux que nous avons indiqués il y a quelque vingt ans pour les infections paratyphoïdes de l'Ouest. L'épidémie était apparue, avec des infections paratyphoïdes, au déclin de la vaccination TAB ; on procède alors à une revaccination générale : celle-ci terminée, l'épidémie disparaît. Les examens bactériologiques ne décèlent que le B. paratyphique B, parfois un peu atypique : hémoculture positive dans le tiers des cas — proportion énorme pour une maladie si peu grave, — coproculture, ponction de la rate, prélèvements d'autopsie, propriétés agglutinantes des sérums, tout répond : paratyphique B. Et cette constatation est à ce point édifiante que Cantacuzène tente et réussit l'expérience sur l'homme, rappelée plus loin.

Ces exemples, qu'on pourrait multiplier sans en apprendre davantage, comportent leur conclusion. L'ictère évolue parallèlement à des épidémies d'infections typhoïdes ou paratyphoïdes, toujours évidentes cliniquement comme à la Nouvelle France, et partout ailleurs démontrées à la fois par les indications concordantes de la clinique et du laboratoire. Lorsqu'on peut le préciser, l'ictère à son tour porte la marque évidente, clinique et bactériologique, d'une origine typhique et paratyphique. Pourquoi supposer que ces deux groupes d'infections, ictères d'une part, infections typho-paratyphiques de l'autre, identiques au fond, reconnaissent les uns et les autres une étiologie différente? Pourquoi les constatations de laboratoire, jugées suffisantes pour exprimer une notion de spécificité étiologique lorsqu'il s'agit d'infections typho-paratyphiques classiques, perdraient-elles tout crédit du seul fait que ces infections sont accompagnées d'ictère? Il nous paraît plus simple d'obéir à l'évidence des faits : si, d'une manière relativement fréquente, l'ictère épidémique s'est si souvent accompagné d'infections du groupe typhoïde, c'est que les uns et les autres reconnaissent la même cause, le même agent pathogène, l'un des germes du groupe typho-paratyphique.

Preuve cruciale. — Elle est simple. Sans doute l'expérimentation sur l'animal n'a pas jusqu'ici permis de reproduire un ictère typhique ou paratyphique, pas plus d'ailleurs qu'en suivant les modes et dans les conditions d'expérience habituels, elle ne réussit à reproduire la fièvre typhoïde. Mais l'histoire de l'ictère paratyphique possède mieux que cela : c'est sur l'homme lui-même que l'ictère a été reproduit, dans l'expérience cruciale de Cantacuzène.

Huit jeunes gens « avalèrent chacun une culture de vingt-quatre heures sur gélose, émulsionnée dans la solution physiologique de NaCl ; deux autres reçurent chacun dans une veine un

dixième de culture. Les résultats furent les suivants : aucun des deux qui reçurent l'injection intraveineuse n'éprouva le moindre trouble, ni température, ni malaise quelconque, ni subictère ; observés pendant quinze jours, ils restèrent complètement indemnes. Parmi les huit qui ingérèrent l'émulsion par voie buccale, l'un présenta au bout de vingt-quatre heures une ascension thermique de 1°,5, sans autre manifestation morbide ; 6 présentèrent au bout de vingt-quatre heures une ascension thermique légère qui dura un à deux jours, et fut suivie d'uu faible ictère conjonctival s'accompagnant de nausées et de sensibilité au point cystique. L'un enfin fit un ictère généralisé des plus classiques : ce malade présenta, quarante-huit heures après l'injection, une ascension thermique de 2 degrés ; la fièvre dura deux jours ; le troisième jour, apyrexie ; le quatrième jour, nausées, urine acajou, point cystique très douloureux, barre épigastrique, apparition d'un ictère conjonctival. Le lendemain, les conjonctives sont franchement jaunes ; apparition d'un léger ictère généralisé ; les matières sont décolorées ; la courbature généralisée, l'asthénie très prononcée. Apyrexie complète. La maladie dura une dizaine de jours et se termina sans complications. »

Ceci clôt la question : chez l'homme, le bacille paratyphique B de l'épidémie roumaine reproduit un ictère identique à l'ictère épidémique. Preuve de luxe sans doute, après tant d'autres, mais qui donne à l'ictère paratyphique la seule garantie qui lui manquait encore : sa reproduction expérimentale.

Conception pathogénique des ictères typho-paratyphiques. — Les preuves accumulées ci-dessus nous paraissent démontrer de manière irréfutable l'existence d'ictères infectieux typho-paratyphiques.

Néanmoins, comme nous l'indiquions dès 1910, l'ictère est rare au cours des infections typhoïdes ou paratyphoïdes cliniquement légitimes, c'est-à-dire suffisamment graves pour que l'examen clinique à lui seul permette d'affirmer le diagnostic.

Deux ordres de faits nous paraissent susceptibles d'expliquer ce contraste.

En premier lieu, il est tout à fait remarquable que les bacilles paratyphiques B, isolés au cours des épidémies de quelque importance, sont généralement atypiques par quelques points, d'après les constatations de Carnot et Weill-Hallé, de Sarrailhé et Clunet, de Cantacuzène. Ils se séparent du type classique tantôt par quelque réaction à l'égard des sucres non fondamentaux (autres que le glucose et le lactose), tantôt par l'absence de noircissement des milieux au plomb, tantôt par des particularités d'agglutination. Il semble donc s'agir de types un peu spéciaux, doués d'une affinité hépatique ou biliaire anormalement développée. Chose non moins curieuse, les bacilles de Sarrailhé et Clunet ont repris avec le temps les caractères des espèces paratyphiques classiques, comme si leur adaptation spéciale n'avait été qu'accidentelle. On sait que de telles spécialisations ne sont pas inconnues en bactériologie, et spécialement dans le domaine du bacille paratyphique B : nos recherches, et d'autres, ont établi depuis longtemps que s'il provoque habituellement des infections semblables à la fièvre typhoïde à tous ses degrés, il peut aussi donner naissance ici à des manifestations cholériformes, ailleurs à des manifestations méningées, toutes deux sporadiques ou épidémiques, toutes deux bien éloignées du type habituel. Quoi d'étonnant dès lors à ce qu'il puisse présenter éventuellement vis-à-vis du foie ou des voies biliaires la même électivité qu'il présente parfois pour les méninges ou pour la muqueuse intestinale?

En deuxième lieu, de l'ensemble des observations cliniques et épidémiologiques se dégage une impression bien particulière. Sauf accident, comme l'adjonction du streptocoque ou peut-être d'une infection spirochétosique, c'est dans leurs formes relativement les moins graves que les infections typhoïdes ou paratyphoïdes s'accompagnent d'ictère. La plupart des observations isolées d'ictère typho-paratyphique concernent des typhoïdettes, ou de petites typhoïdes non alarmantes ; la mort, du fait au moins de l'infection typhique, y est exceptionnelle. Citons entre autres Garnier et Reilly ; dans leurs quatre observations, «la courbe thermique rappelle exactement celle de la dothiénentérie ; l'allure générale de la maladie est bien celle de la fièvre typhoïde dans ses formes légères ». Même bénignité relative chez nos deux malades de 1910, chez ceux de Lemierre, de Guinon et Gendron, de Sorel ; encore ne parlons-nous ici que des sujets chez lesquels la clinique permettait raisonnablement de penser à une infection typhoïde, car, dans la plupart des cas, il s'agissait simplement d'un embarras gastrique plus ou moins net.

Observation analogue dans les groupements épidémiques : ictère catarrhal, à côté d'une fièvre typhoïde et de deux embarras gastriques, dans l'observation d'Etienne ; ictère catarrhal aussi, à côté de plusieurs infections paratyphiques légitimes, dans l'une des nôtres. A la Nouvelle France, 2 décès sur 12 cas de fièvre typhoïde

un seul décès sur 65 cas d'ictère infectieux. Aux Dardanelles, après la première épidémie d'embarras gastriques, survient une deuxième période d'ictère et d'embarras gastriques ; pendant cette deuxième période, disent Sarrailhé et Clunet, l'épidémie d'embarras gastriques « diminue par le nombre de cas, elle diminue surtout par l'atténuation de la virulence de l'infection ;... la bénignité de certains cas aurait pu faire hésiter sur le diagnostic, si l'hémoculture n'était venue le confirmer ». Paisseau, qui a vu un grand nombre d'ictères des Dardanelles, n'a pas eu de décès. En Roumanie, l'ictère apparaît quand les troupes commencent à perdre le bénéfice de la vaccination, comme le montre la réapparition des infections paratyphoïdes A et B ; et ces dernières étaient sans doute relativement bénignes, comme il arrive d'ordinaire chez les malades vaccinés depuis quelque temps (dix mois), et comme d'ailleurs permettent de le présumer certains détails de la narration.

Pourquoi l'ictère typho-paratyphique se montre-t-il relativement moins grave que ne l'est d'ordinaire l'infection typho-paratyphique sans ictère? Nous ne saurions croire que l'apparition de l'ictère a pour effet de juguler l'infection, ce que dément d'ailleurs l'observation clinique. L'infection était presque toujours réalisée avant l'apparition de l'ictère ; avant comme après, elle garde un caractère relativement peu grave.

Par contre, on peut invoquer deux raisons biologiques, nullement contradictoires. Le germe peut être moins virulent, comme il semble en avoir été aux Dardanelles, où les embarras gastriques contemporains de l'ictère se sont montrés plus bénins que les embarras gastriques antérieurs, ce qui semble indiquer un affaiblissement de l'agent pathogène. Le plus souvent, c'est au contraire le terrain, le malade, qui paraît présenter une résistance particulière ; le germe restant le même pour tous, la maladie est grave chez les uns, plus bénigne chez d'autres, et justement chez les malades atteints d'ictère ; il en est ainsi dans la plupart des épidémies familiales, de même que dans l'épidémie de la Nouvelle France.

Cette résistance relative du terrain est peut-être, chez certains sujets, congénitale ; elle doit être plus souvent acquise, à la suite soit d'une atteinte antérieure, soit d'une vaccination. Il ne saurait s'agir ici d'une immunité absolue, puisque l'infection se développe ; mais bien d'une immunité partielle, incomplète, capable seulement d'atténuer la maladie, sans être à même de s'opposer à son éclosion.

L'immunité devient-elle complète, on n'observe plus de manifestations typho-paratyphiques, avec ou sans ictère ; il n'y a donc plus alors d'ictères typho-paratyphiques.

C'est ce que note expressément Cantacuzène : l'épidémie d'ictère de l'armée roumaine disparaît du jour où la revaccination TAB est complète. C'est ce que nous constatons également dans l'armée : avant la guerre, de 1906 à 1911, nous avons observé personnellement quatre cas d'ictères infectieux typho-paratyphiques un peu sévères, plus quelques cas d'ictère catarrhal de même nature ; à ce moment, les hommes n'étaient pas vaccinés contre TAB. De 1919 à l'heure actuelle, pour un service comportant un nombre de lits double de la période précédente (ce qui équilibre à peu près le chiffre des entrants), nous n'avons pas observé un seul cas d'ictère infectieux typhique ou paratyphique, bénin ou sévère : c'est que tous les hommes sont vaccinés.

Cette constatation éclaire une contradiction apparente, justement relevée par Garnier et Reilly : l'ictère d'Orient, fréquent dans l'armée roumaine qui était vaccinée contre TAB, épargnait au contraire les Turcs, qui n'étaient pas vaccinés, et les Russes, qui ne l'étaient guère davantage. C'est qu'en fait, les effets de la vaccination chez les Roumains étaient bien amoindris, comme le montrait la réapparition des infections paratyphoïdes ; ce qui restait d'immunité vaccinale était suffisant pour atténuer la maladie, mais non pour s'opposer tout à fait à son développement. Les Turcs et les Russes au contraire, non protégés par une vaccination antérieure, devaient être victimes d'infections typhoïdes ou paratyphoïdes classiques, sans ictère.

Ainsi s'explique également que l'ictère typho-paratyphique n'ait pas été observé de manière courante au cours des grandes épidémies qui ont sévi sur le front français. C'étaient, chacun le sait, des épidémies particulièrement sévères, très virulentes, et comme telles peu propices au développement des ictères.

Cet ensemble de constatations nous amène à penser que l'ictère typho-paratyphique ne se développe pas en toutes circonstances. Il apparaît habituellement dans deux conditions :

1° **Lorsque l'infection est produite par un germe doué de propriétés spéciales**, variétés ictérogènes suivant l'expression de Carnot et Weill-Hallé ;

2° **Lorsque l'infection s'adresse à un organisme en état de demi-immunisation**, à la suite soit d'une atteinte antérieure bénigne ou lointaine, soit d'une vaccination insuffisante ou déjà ancienne. L'immunisation complète ne

laisse plus se développer d'infection typho-paratyphique, avec ou sans ictère ; au contraire, l'état de non-immunisation donne cours à des manifestations cliniques graves, et ces dernières ne s'accompagnent que très rarement d'ictère.

PNEUMOCOCCÉMIE PRIMITIVE

ICTÈRE HÉMOLYTIQUE

PNEUMONIE SECONDAIRE

PAR

le Dr Louis IZARD

Médecin-major de 2e classe

Laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire de Toulouse.

Les faits de pneumococcémie primitive ne sont point exceptionnels et, à la suite de la communication de Menetrier et Levesque (1) à la Société médicale des hôpitaux en 1921, un certain nombre d'auteurs en ont cité des exemples. Mais dans ces cas il n'existait ni localisation pulmonaire [Bourges et Marcandier (2), Lafforgue (3)], ni même localisation viscérale (Brouardel et J. Renaud) (4).

Plus rares en effet sont les cas de coccémie ayant précédé une localisation pulmonaire du pneumocoque. Cependant déjà en 1908 Lemierre, Abrami et Joltrain (5), plus récemment Lévy et de Léobardy (6), Œttinger et Deguignand (7) en ont rapporté des observations. C'est un cas de ce genre qui s'est en outre compliqué d'ictère qu'il nous a paru intéressant de relater.

Observation. — L... Victor, vingt et un ans, entre à l'hôpital le 19 février avec la mention (on était en période d'épidémie de méningococcie) : « En observation ; céphalée, rachialgie intense ; le 18, température 39°,4 ; le 19 au matin, température 39°,2. »

Parents vivants, sept frères ou sœurs en bonne santé. Personnellement, eczéma des jambes il y a un an.

La maladie a débuté dans la nuit du 17 au 18 par une sensation de froid dans les reins, sans frissons, qui a tenu le malade éveillé jusqu'au matin.

Dans la journée du 18, rachialgie marquée, céphalée intense ; enfin, pendant la nuit, douleur assez vive dans la fosse iliaque gauche.

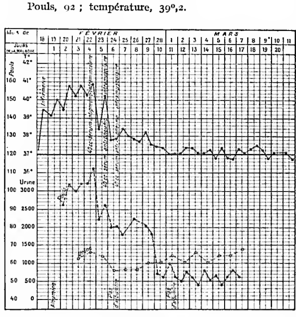
A l'entrée. — Sujet fort et vigoureux ne présentant ni dyspnée, ni cyanose ; subictère conjonctival.

La langue est saburrale ; le foie n'est ni hypertrophié, ni douloureux ; la rate est percutable sur quatre travers de doigt ; le ventre est souple, mais le malade accuse de la douleur dans la fosse iliaque gauche au moment des inspirations profondes.

L'examen de l'appareil cardio-pulmonaire est complètement négatif. Les urines hautes en couleur contiennent un disque important d'albumine, mais ni pigments, ni sels biliaires.

Hémoculture en bouillon Martin.

Pouls, 92 ; température, 39°,2.



Courbe de notre malade.

Le soir, même état.

Pouls, 104 ; température, 40°.

Le 20, les symptômes d'ictère se sont accusés et les téguments sont légèrement jaunes. Les urines contiennent de fortes proportions d'urobiline sans pigments. Le malade a une selle polycholique.

L'examen des viscères est négatif et la douleur abdominale a presque disparu.

L'hémoculture fourmille de diplocoques lancéolés et aréolés Gram-positifs.

La résistance globulaire pour les hématies plasmatisées est normale. Début à 0,48. Pour les hématies déplasmatisées, début à 0,54. En sérum de sujet sain, hémolyse partielle des hématies du malade. Les témoins restent intacts.

Au moment de la contre-visite, le malade est légèrement dyspnéique (R. 38). Ses pommettes sont rouges ; il tousse quelque peu et expectore pendant l'examen son premier crachat, qui est légèrement rouillé.

On note à l'extrême base gauche des signes discrets mais nets de condensation pulmonaire avec petites bouffées de crépitants fins.

Température, 39°,6 ; soir, 40°,8.

Pouls, 94 ; soir, 104.

Le lendemain le point iliaque gauche a disparu. Les signes pulmonaires se sont étendus et il existe un souffle tubaire. Expectoration rouillée.

Le soir, le timbre du souffle s'est modifié, la bronchophonie prend le caractère chevrotant, les vibrations sont moins bien perçues. Ponction exploratrice : l'aiguille pénètre en tissu hépatisé et ramène quelques gouttes de suc pulmonaire contenant un diplocoque aréolé.

Température, 40°,4 ; soir, 40°,8.

(1) *Société médicale des hôpitaux*, 28 janvier 1921.
(2) *Ibid.*, 6 mai 1921.
(3) *Ibid.*, 25 février 1921.
(4) *Ibid.*, 11 mars 1921.
(5) *Gazette des hôpitaux*, 20 septembre 1908.
(6) *Société médicale des hôpitaux*, 26 juillet 1918.
(7) *Ibid.*, 11 février 1921.

Pouls, 100; soir, 104.

Le 22, mêmes signes physiques, l'ictère s'atténue. La température se maintient entre 40° et 41°.

Injection intramusculaire de 40 centimètres cubes de sérum antipneumococcique suivie le lendemain d'une chute de température à 38°,4. Le soir, nouvelle ascension thermique, nouvelle injection de sérum à la suite de laquelle s'amorce une défervescence définitive, qui se complète en quatre jours.

Le 25, les signes pulmonaires font croire à un léger épanchement, l'aiguille pénètre encore en tissu pulmonaire et ramène quelques gouttes de sérosité sanglante, qui donne un ensemencement stérile. La radioscopie montre alors un léger gris du quart inférieur du poumon, le sinus est voilé, mais le diaphragme est perceptible et il n'y a point de liquide.

Le 28, les signes de condensation pulmonaire s'atténuent, les vibrations sont mieux transmises, le souffle a disparu, il ne persiste que quelques crépitants. Bradycardie à 48.

Le 4 mars, la respiration est encore un peu diminuée à la base où persiste un peu de submatité. Pouls, 46.

Le malade est en pleine convalescence. Les conjonctives sont encore très légèrement jaunes, les urines contiennent de l'urobiline.

La résistance globulaire est encore diminuée; 0,52 pour les hématies déplasmatisées. Pas d'hématies granuleuses, mais une à trois hématies polychromatophiles par champ microscopique.

Ce fait de pneumococcémie n'aurait rien que de très banal, si certains caractères de l'infection sanguine ne méritaient de retenir l'attention.

C'est d'abord la grande quantité de germes en circulation. 10 centimètres cubes de sang ensemencés en milieu non électif, en l'espèce 150 centimètres cubes de bouillon Martin, avaient en quinze heures donné naissance à une culture aussi abondante que celle qu'on observe après le même temps en bouillon T ensemencé avec une anse de culture.

Le bouillon ensemencé était très louche audessus des globules déposés. Il fourmillait de germes et l'on peut se demander si l'examen direct du sang sur lame n'eût pas montré des pneumocoques.

Grâce aux sérums qui nous ont été fournis par MM. Truche et Cotoni auxquels nous adressons nos remerciements, nous avons pu identifier un pneumocoque type I pur.

La période de coccémie a été non seulement précoce, mais d'une extrême fugacité. Les ensemencements pratiqués même en milieu électif après la localisation pulmonaire sont tous demeurés stériles. Ceci porterait à penser que le sérum du malade aurait acquis vis-à-vis du germe pathogène des propriétés bactéricides, hypothèse qu'un accident de culture ne nous a pas permis de vérifier. On pourrait également penser qu'en ensemençant le sang des pneumoniques en quantité suffisante, en milieu électif et très précocement (Lafforgue), on aurait des chances d'obtenir plus fréquemment des ensemencements positifs. Les hémocultures que nous avons systématiquement pratiquées chez un certain nombre de pneumoniques à divers stades de la maladie et deux fois avant tout phénomène pulmonaire ne nous permettent pas d'étayer cette hypothèse.

Il semble qu'en matière de pathogénie des localisations pulmonaires de la pneumococcie il faille être éclectique. Car, si l'expérimentation chez le singe (Blake et Cecil) (1) et chez le lapin (Winternitz et Hirschfelder) (2) semble donner raison à la théorie aérienne, les faits comme celui que nous rapportons permettent de supposer que le diplocoque de Talamon emprunte parfois la voie sanguine pour se localiser au poumon.

Enfin un dernier fait intéressant à signaler chez notre malade est le début de sa maladie par un ictère.

La jaunisse, qu'on a cherché à expliquer dans les pneumonies droites par une action de voisinage, ne saurait dans le cas particulier, parce que gauche et parce que primitive, recevoir pareille interprétation.

D'ailleurs la diminution de la résistance globulaire en milieu hypertonique et en sérum de sujets sains nous incite à admettre une autre pathogénie et à rendre le pneumocoque responsable de l'ictère. Le germe isolé virait les milieux au sang de lapin et les hémolysait légèrement au bout de trente-six à quarante-huit heures. L'accident qui ne nous a pas permis d'étudier les propriétés bactéricides du sérum, nous a empêché de rechercher le pouvoir hémolytique du germe sur les hématies du malade ainsi que sa virulence pour la souris.

Quoi qu'il en soit, les caractères cliniques (hypertrophie splénique, selles polycholiques), hématologiques (diminution de la résistance globulaire) et urinaires (forte proportion d'urobiline sans pigments) de cet ictère nous portent à admettre que nous avons eu affaire à un ictère hémolytique d'origine infectieuse tel qu'en ont rapporté Sacquépée (streptocoque), Widal et ses élèves (*Bacillus perfringens*).

En terminant, nous signalerons l'action bienfaisante du sérum antipneumococcique. Employé le troisième et le quatrième jour de la localisation pulmonaire, il a amené, quoique injecté par la voie intramusculaire, une chute rapide de la température au-dessous de 38°, la défervescence mettant encore quatre jours à s'installer définitivement

(1) *Journal of exper. méd.*, avril-mai 1917.

(2) *Ibid.* t. XVII, 1913.

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE NÉPHRITE TYPHOIDIQUE

PAR

Joseph CHALIER et **Robert DESJACQUES**
Médecin des hôpitaux de Lyon. Interne des hôpitaux de Lyon.

Les fièvres typhoïde et paratyphoïdes se présentent parfois avec un avenir assombri par des complications, survenant à un stade variable de leur évolution. De ces complications, il en est de relativement fréquentes comme, par exemple, l'atteinte du cœur ou de l'appareil respiratoire, la perforation ou l'hémorragie intestinale. A propos d'une observation personnelle, nous voulons attirer l'attention sur une complication très rare : la *néphrite typhoïdique*.

Il convient peut-être de rappeler, à ce sujet, que le rein manifeste sa souffrance au cours d'une dothiénentérie de façons différentes (nous passons sous silence, d'ailleurs, les néphrites aigues primitives à bacilles typhiques, qu'elles soient hémorragiques ou non).

Tout d'abord, dans un nombre de cas considérable (Murchinson, 25 p. 100 ; Griesinger, 1 p. 3 ; Gubler et Robin, Trotter : tous les cas ; nous-mêmes, 35 p. 100) les typhiques présentent de l'albuminurie, sans autre signe rénal, et, seul, l'examen systématique des urines permet d'en constater la présence à la période d'état, et la disparition lors de la convalescence, sans qu'il en reste aucune trace. Il s'agit bien là évidemment d'une atteinte du rein, mais ici, comme par exemple dans une scarlatine, on ne saurait parler de néphrite, chaque fois qu'il y a albuminurie.

La néphrite typhique proprement dite est celle qui se présente sous l'aspect d'une néphrite aiguë véritable survenant, soit comme toute première manifestation des méfaits du bacille d'Eberth (c'est alors le rare « néphro-typhus » décrit dans les thèses d'Amat, de Didion, de Zègre, dans les observations de Bagot, Pissavy et Gauchery, Lesieur, Gouget, Curshmann, Meyer, etc.), soit comme complication au cours de l'évolution d'une typhoïde avérée. L'observation que nous publions en est un exemple assez typique.

Depuis longtemps déjà les néphrites typhoïdiques sont connues. Sans prétendre en retracer une histoire en tous points complète, nous voulons rappeler que Rayer et Grégory, Martin-Solon furent parmi les premiers à les mentionner. Gübler et Robin avaient pensé que la fièvre typhoïde compliquée du côté du rein présentait une allure spéciale. D'ailleurs Robin attribuait à cette forme particulière plusieurs traits cliniques spéciaux : diarrhée peu considérable, grand abattement, adynamie, pâleur terreuse des téguments, douleurs lombaires, dyspnée ; épistaxis abondantes ; phénomènes cérébraux précoces, température très élevée avec refroidissement facile, gravité élevée ; mais ce n'est pas l'avis de nombreux auteurs. Dans la suite, l'atteinte du rein en cours de dothiénentérie fait l'objet de publications nombreuses : Legroux et Hanot (1876), Hardy (1877), Leudet (1880), Renaut (1881), Petit (thèse de Lyon, 1881), Sarda (1888), Vignorot (1890), etc. Achard a fait remarquer qu'on a souvent considéré comme néphrites des accidents liés à un infarctus rénal ou à une pyélonéphrite congestive.

D'une façon générale, on admet que la néphrite typhoïdique survient au cours d'une typhoïde en pleine évolution, soit pendant le stade d'état, soit même pendant la convalescence. Quelques indices peuvent révéler ses débuts : couleur rouge foncé de bouillon sale des urines ; densité, acidité plus élevées. La majorité des auteurs pensent que les accidents urémiques de même que la présence d'œdème sont très rares. Son pronostic, qui avait paru très grave à Gübler et à Robin, semble, au contraire, favorable dans la très grande majorité des cas. A la convalescence, l'albuminurie disparaît complètement ; il ne reste aucune trace de l'accident rénal. Le passage à la chronicité reste très exceptionnel.

L'observation suivante permet de tirer quelques conclusions intéressantes :

OBSERVATION. — *Fièvre paratyphoïde B. Néphrite à la période d'état : albuminurie dès l'entrée ; apparition d'œdème à la deuxième semaine ; cylindrurie, hémoglobinurie, rétention chlorurée ; fléchissement cardiaque. La néphrite dure vingt jours et guérit complètement, sans séquelles.*

Il s'agit d'une malade, âgée de vingt et un ans, envoyée, le 10 janvier 1923, de l'Hôtel-Dieu au pavillon d'isolement de l'hôpital de la Croix-Rousse, avec le diagnostic de fièvre typhoïde. L'étude de ses antécédents ne révèle rien d'anormal : la malade avait toujours joui d'une bonne santé habituelle ; pas de scarlatine.

L'*affection actuelle* a débuté autour du 3 janvier par de vives céphalées. Il y aurait eu quelques épistaxis peu abondantes. Depuis cinq jours la température dépasse 40°.

A l'entrée, la *température* est à 40°,4.

La malade abattue, prostrée, répond mal aux questions qui lui sont posées. Elle se plaint toujours de céphalées surtout à droite. Le faciès est congestionné, un peu bouffi.

La *rate* est augmentée de volume (augmentée à la percussion, nettement perçue à la palpation).

Pas de taches rosées (on aurait cependant trouvé, à l'Hôtel-Dieu, quelques éléments douteux).

Appareil digestif. — Langue étalée, humide, avec un enduit saburral très peu développé. Pas de fuliginosités. Pas d'ulcération du voile du palais.

L'abdomen est très météorisé. Douleur et gargouillement dans la fosse iliaque droite. Le foie, la vésicule biliaire sont insensibles.

L'anorexie est totale. Quelques vomissements. Constipation.

Appareil cardio-vasculaire. — Au cœur : bruits précipités ; le premier bruit est assourdi.

Le pouls ample, dicrote, bat à 112 ; tension : 10,5-7,5 (Riva-Rocci). Les carotides se soulèvent à chaque systole.

Appareil respiratoire. — La malade est un peu dyspnéique. Ni toux, ni expectoration.

On trouve, à l'examen, une submatité de la base droite. A l'auscultation, la respiration est rude avec des râles sous-crépitants et rares sibilances aux bases.

Urines. — Disque moyen d'albumine.

Le SÉRODIAGNOSTIC est positif à 1/100 pour le bacille paratyphique B, négatif à 1/30 pour les bacilles typhique et paratyphique A.

En résumé, c'est une malade âgée de vingt et un ans, malade depuis une semaine environ, qui présente une température persistante depuis cinq jours autour de 41°. Elle est prostrée. La rate est grosse. Et surtout son sérodiagnostic est positif pour le bacille paratyphique à 1/100. A noter la présence d'albumine dans ses urines.

Le 15 janvier 1923, apparition d'une dizaine de taches rosées lenticulaires sur l'abdomen.

Le 16 janvier, l'attention est attirée par une rougeur marquée de la pommette droite. On trouve à la base droite : de la submatité, une diminution du murmure vésiculaire, des sibilances, des râles sous-crépitants et un souffle à prédominance expiratoire ; bronchophonie.

Le 17 janvier, assourdissement très prononcé du premier bruit cardiaque qu'on entend à peine. Tachycardie à 130 avec tendance à l'embryocardie. Abaissement de la pression systolique et diastolique : 8,5-5. Facies un peu cireux. On suspend les bains froids. Léger œdème des membres inférieurs.

Le 19 janvier, toujours disque moyen d'albumine dans les urines.

Le 22 janvier, submatité des deux bases. A l'auscultation en arrière, des deux côtés, à la partie moyenne du poumon, double souffle expiratoire et inspiratoire de timbre plutôt doux. Quelques râles sous-crépitants à gauche, à la limite supérieure du souffle. A droite, râles sous-crépitants et souffle sont mélangés.

Le 23 janvier, diminution notable du disque d'albumine dans les urines.

Le 24 janvier, la malade qui, dès son entrée, avait présenté un aspect bouffi de la face, présente aujourd'hui un œdème net des jambes avec godet. Cet œdème n'est vraiment certain que depuis un jour ou deux.

Analyse des urines des vingt-quatre heures : 2l,900.

Urée	3,16	p. litre.	9,17	pour 2l,900
Albumine	0,18	—	0,52	—
Chlorures	1,86	—	5,42	—
Phosphates (P^2O^5)	0,26	—	0,75	—

Sucre et pigments biliaires : néant.
Hémoglobine : présence.

Le 26 janvier, rétrocession partielle des œdèmes.

Le 29 janvier, centrifugation : nombreuses cellules de l'épithélium vésical, larges, d'assez grand volume. Éléments granulo-graisseux, isolés ou agglomérés en cylindres. Cyindres hématiques.

Le 4 février 1923, urée sanguine : 0,30 par litre ; urines, volume : 2l,100.

Urée	6,68	p. litre.	14,03	p.our 2l,100
Albumine	0,18	—	0,38	—

Sucre : néant.

Tout ce temps, la quantité des urines a varié entre 3l,800 (chiffre maximum) et 1l,100 (chiffre minimum), sans décrire une courbe régulière. La tension n'a jamais dépassé 13.

Mais dès le 10 février les œdèmes disparaissent, l'albumine ne persistant qu'à l'état de traces très légères.

Le 8 mars, la malade quitte le service parfaitement rétablie, sans aucun signe rénal.

Survenant, d'ordinaire, à la période d'état de l'affection, la néphrite typhoïdique ne nous a pas paru imprimer, à la dothiénentérie qu'elle complique, une allure, une forme clinique nettement définie. Les auteurs pensent, pour la plupart, que les œdèmes restent exceptionnels dans la néphrite typhique ; notre cas, au contraire de cette opinion généralement admise, a présenté des œdèmes très nets. L'aspect des urines n'a pas sensiblement changé à l'apparition des symptômes alarmants, mais, en même temps qu'albuminurie, il y a eu cylindrurie. La bénignité, que l'on attribue volontiers à cette complication, ne s'est pas démentie chez notre malade, qui est partie de notre service en parfait état.

La néphrite typhoïdique demeure, en tout cas, une complication rare : c'est pourquoi il nous a paru utile d'en publier un cas indubitable.

LA PRÉVENTION DE LA ROUGEOLE

PAR LE SÉRUM DE CONVALESCENT

PAR

Ch. DOPTER

Médecin principal de 1re classe.

La prophylaxie de la rougeole dans les familles ou les agglomérations est toujours difficile à réaliser : le virus morbilleux est en effet très diffusible ; de plus, l'affection est contagieuse dès les prodromes, dès la première quinte de toux ou le premier éternuement, à une période par conséquent où la rougeole n'est pas encore diagnostiquable ; l'isolement de l'entourage n'est dès lors le plus souvent réalisé qu'après l'apparition de l'éruption, à une phase où des contaminations multiples se sont déjà produites. Il est la plupart du temps trop tard pour pouvoir espérer protéger les sujets sains réceptifs.

Ces difficultés ont contribué à déterminer

chez les hygiénistes un certain découragement ; ce dernier se reflète dans cette affirmation de Browlee, déclarant que le seul moyen de protection contre la rougeole résidait dans l'immunité conférée par une première atteinte ; il est difficile de se montrer plus sceptique sur l'opportunité et l'efficacité des mesures de dépistage clinique et d'isolement, dont la stricte application est cependant rationnelle.

Depuis quelques années, des efforts nouveaux ont été tentés pour conférer cette immunité aux sujets contaminés qui en étaient dépourvus.

Répétant les recherches de Ch. Nicolle qui avait réalisé la rougeole expérimentale chez le singe, Anderson et Goldberger avaient remarqué qu'une première inoculation assurait l'immunité contre les effets d'une injection ultérieure. On pouvait en conclure qu'en pareil cas, des anticorps se formaient dans le sérum. Cette hypothèse donna à Ch. Nicolle et Conseil (1) l'idée d'utiliser le sérum des sujets guéris de rougeole pour tenter de prévenir l'infection. Ils en prirent la louable initiative à l'occasion d'une épidémie familiale qu'ils observèrent à Tunis en 1916 :

La rougeole était apparue dans une famille de quatre enfants. Le premier était tombé malade le 2 juillet, le deuxième le 3, le troisième le 5 ; le plus jeune était encore bien portant le 12 ; n'ayant pas été atteint antérieurement, il devait fatalement contracter l'affection vers le 16 juillet ; le 12, il recevait par voie sous-cutanée 4 centimètres cubes de sérum prélevé chez l'aîné, qui se trouvait au septième jour de sa convalescence ; même dose le 13. Or, bien qu'il fût maintenu en contact avec ses frères malades, il resta indemne.

Encouragés par ce résultat, les auteurs appliquent la même méthode quelques jours après à un enfant de deux ans, qui était resté en contact avec son frère, atteint le 29 juillet ; le 3 août, il recevait sous la peau 5 centimètres cubes de sérum du premier morbilleux de l'épidémie précédente : il fut épargné.

D'autre essais du même ordre furent tentés pendant les années suivantes, et couronnés du même succès. Aussi Ch. Nicolle et Conseil crurent-ils pouvoir recommander les injections de sérum de convalescent de rougeole chaque fois qu'on se trouvait en présence de jeunes enfants exposés à la contagion, mais surtout d'enfants débiles et plus particulièrement dans les milieux hospitaliers, où l'affection se montre généralement sévère et grave.

(1) Ch. Nicolle et Conseil, *Acad. des sciences*, 1918.

En 1919, Richardson et Connor (2) reprirent les essais de Ch. Nicolle et Conseil. Plusieurs groupements d'enfants ayant été en contact avec des rougeoleux et se trouvant en période d'incubation reçurent par voie musculaire de 7 à 25 centimètres cubes de sérum prélevé chez des convalescents entre le neuvième et le vingt-cinquième jour après l'éruption morbilleuse ; sur un total de neuf enfants ainsi traités, aucun ne contracta l'infection ; un enfant témoin, non injecté, fut atteint.

Ces premières tentatives furent répétées en Amérique du Sud par Torrès et Pacheco (3) qui purent également protéger des jeunes enfants fatalement voués à la contagion .

En Allemagne, Degkwitz (4) fit ses premiers essais en juin 1919, par conséquent bien après ses prédécesseurs.

Vingt-cinq enfants n'ayant pas été atteints antérieurement et exposés à la contagion, reçurent de 2 à 4 centimètres cubes de sérum de convalescent ; tous furent préservés, alors que quinze autres se trouvant dans des conditions identiques, et servant de témoins, contractèrent tous l'infection.

Cette première tentative l'encouragea à répéter l'essai sur 172 enfants des écoles de Munich ; injectés du deuxième au sixième jour de l'incubation, ils restèrent tous indemnes ; ceux qui reçurent l'injection du septième au onzième jour de l'incubation ne furent pas protégés.

Depuis lors, de nombreux médecins utilisèrent ce procédé, et les observations recueillies sur 1 700 enfants environ par Pfaundler, Torday, Rietschel, Kütter, Glaser et Müller, etc., montrèrent que le sérum de convalescent était doué d'un pouvoir préventif incontestable. A Palerme, Maggiore (5) obtint des résultats superposables. Sur 113 enfants réceptifs injectés préventivement et se trouvant en plein cœur d'une épidémie, aucun ne contracta la rougeole.

En France, P.-L. Marie (6), puis Nobécourt et Paraf (7) firent des observations du même ordre. Ces derniers utilisèrent dans une vingtaine de cas le sérum de convalescent prélevé les dix-huitième, vingtième et vingt-deuxième jours après le début de la maladie, soit les dixième, onzième et douzième jours de l'apyrexie. Les injections furent pratiquées le quatrième jour environ de l'incubation. Aucun ne fut atteint, alors que des « témoins » non injectés contractèrent la rougeole.

(2) Richardson et Connor, *The Journal of the American med. Association*, 1919, p. 1046.

(3) Torrès et Pacheco, *Arch. latino-americ. de Pediatria*, 1920, p. 305.

(4) Degkwitz, *Zeitsch. f. Kinderheilk*, 1920, p. 134.

(5) Maggiore, *La Pediatria*, 1921, n° 19, p. 873.

(6) P.-L. Marie, *Presse médicale*, 27 mai 1922.

(7) Nobécourt et Paraf, *Ibid.*, 10 juin 1922.

Plus récemment, Debré et Ravina (1) appliquèrent la méthode à des frères et sœurs d'enfants atteints de la rougeole, soit en ville, soit dans des crèches ou des garderies d'enfants, soit surtout à l'hôpital : quand un rougeoleux était admis par erreur dans une salle, tous les petits malades de cette dernière étaient immédiatement vaccinés. Grâce à cette mesure, la diffusion du virus fut enrayée, et les auteurs purent même laisser impunément les rougeoleux dans des salles communes.

Méry, Gastinel et Jouannon (2) constatèrent des résultats identiques ; ils purent même arrêter à deux reprises différentes des épidémies à l'asile des débiles de Médan, parmi lesquels la rougeole sévit chaque année cruellement, donnant une mortalité très élevée. Ils firent des observations du même ordre à l'hôpital des Enfants-Malades de Paris.

S.-I. de Jong et Et. Bernard (3) viennent d'apporter une confirmation intéressante des faits précédents : une épidémie sévissait à la crèche des enfants du personnel de l'hospice d'Ivry : du 15 janvier au 9 février, ils avaient constaté 7 cas de rougeole avec 2 décès. Le dernier cas est celui d'un enfant qui avait présenté les prodromes le 6 février et les symptômes caractéristiques le 9.

Des injections de sérum de convalescent (2 centimètres cubes) furent pratiquées chez huit enfants le 13 et chez huit autres le 14, tous pouvant se trouver du cinquième au huitième jour de la période d'incubation. Les résultats furent les suivants :

Tous furent préservés, sauf un qui présenta des symptômes de rougeole le 20 février. L'épidémie fut de ce fait complètement enrayée.

***

Tous les résultats acquis jusqu'ici semblent concordants et sont de nature à faire admettre l'efficacité de la méthode. Aviragnet (4), cependant, déclare avoir eu des insuccès dans 25 p. 100 des cas, et avoir observé 2 cas mortels malgré les injections préventives.

D'ailleurs, les observations recueillies montrent que le succès de l'intervention dépend de plusieurs facteurs ; s'il est en rapport direct avec la qualité du sérum fourni par le donneur (Debré), il dépend certainement aussi du moment où le sérum est appliqué et de la dose employée : injecté peu de temps après le moment de la contagion, de petites doses sont suffisantes ; mais à mesure que l'incubation se poursuit, il est nécessaire d'utiliser des doses de plus en plus fortes ; de plus, il arrive un moment où, malgré de fortes doses, le pouvoir préventif ne se manifeste plus.

D'après Degkwitz, jusqu'au quatrième jour après la contamination, 2cc,5 de sérum suffisent ; aux quatrième et cinquième jours, 5 à 6 centimètres cubes sont nécessaires ; au septième jour, le pouvoir préventif n'est plus certain, même avec de fortes doses ; au huitième jour, c'est l'échec presque fatal, même avec 20 ou 30 centimètres cubes de sérum.

Cependant certaines observations de Torday (5) et de Zschau (6) semblent montrer qu'en pareil cas (huitième ou neuvième jour) les rougeoles qui surviennent sont modifiées et très bénignes. P.-L. Marie, Debré et Ravina, Méry ont fait des constatations identiques, et Harvier (7) rapportait il y a peu de temps le cas de onze enfants qui, injectés six à huit jours après le moment de la contamination, contractèrent une rougeole bénigne ; chez trois d'entre eux d'ailleurs, la période d'incubation s'était montrée nettement prolongée.

Debré et Ravina ont insisté sur le caractère particulier de ces rougeoles survenues malgré la séro-vaccination : elles présentent un caractère de grande bénignité et se font remarquer par l'absence (ou presque) de catarrhe des muqueuses, si bien que la période d'invasion est apyrétique et paraît supprimée ; la maladie commence dès lors par la période éruptive. Tantôt l'éruption est discrète : quelques macules sur le tronc, exceptionnellement sur le cou, la face et les membres inférieurs ; tantôt elle se généralise et prend l'aspect classique de l'éruption morbilleuse typique ; mais il existe toujours un contraste saisissant entre l'intensité de l'exanthème et l'absence de catarrhe oculo-nasal, laryngé et bronchique.

***

La technique adoptée par la plupart des auteurs est la suivante :

On recueille le sang par ponction d'une veine du pli du coude chez un convalescent de rougeole arrivé au septième ou neuvième jour après l'apyrexie (il est prudent de s'assurer préalablement que le donneur n'est ni tuberculeux ni syphilitique ; aussi la réaction de Bordet-Wassermann s'impose ; on pourrait aussi utilement pratiquer la séro-

(1) Debré et Ravina, *Soc. méd. des hôpitaux*, 2 février 1923.

(2) Méry, Gastinel et Jouannon, *Académie de médecine*, 6 février 1923.

(3) S.-I. de Jong et Et. Bernard, *Soc. méd. des hôpitaux*, 23 mars 1923.

(4) Aviragnet, *Soc. de pédiatrie*, 20 mars 1923.

(5) Torday, *Zeitschrift für Kinderheilk.*, 1921, p. 148.

(6) Zschau, *Münch. med. Wochenschrift*, 1921, p. 1049.

(7) Harvier, *Soc. de pédiatrie*, 20 mars 1923.

réaction tuberculeuse). Le sérum conservé à la glacière est additionné d'une goutte de solution phéniquée à 5 p. 100 pour 10 centimètres cubes de sérum (Degkwitz), ou bien on chauffe à 56° deux fois à vingt-quatre heures d'intervalle (Nobécourt et Paraf). On l'injecte par voie sous-cutanée ou intramusculaire (Degkwitz).

La durée de l'immunité ainsi conférée n'est pas encore bien définie. D'après les observations de Zschau, elle atteindrait trois à quatre semaines. En effet, 2 cas de réinfection survenus le trente-huitième jour après la sérothérapie ont été observés par Degkwitz ; certains sujets ont pu être réinfectés deux mois et demi après. L'immunité peut cependant être plus longue : le même auteur a constaté dans une crèche où régnait une épidémie, 2 cas de réinfection sur 12 enfants immunisés neuf mois auparavant. Une expérimentation plus approfondie est nécessaire pour fixer ce point important du problème.

* * *

Des faits déjà acquis, il résulte donc que l'on possède aujourd'hui dans cette vaccination passive une méthode capable d'éviter la rougeole chez des sujets certainement contaminés, et sans qu'ils aient besoin d'être séparés des morbilleux. Elle est capable également d'enrayer des épidémies qui se jouent si facilement des moyens usuels de protection. Le bénéfice obtenu est, certes, très appréciable.

Le tout est de savoir maintenant les limites de son emploi, car les sources auxquelles ce sérum peut être puisé ne sauraient être intarissables. Il convient, semble-t-il, de réserver l'application de cette sérothérapie à un certain nombre de sujets qu'il y a intérêt à préserver : les jeunes enfants et, parmi eux, avant tout les débiles, les rachitiques, les coquelucheux, les tuberculeux ; au-dessus de quatre ans, on la réservera pour les tuberculeux ; dans les crèches, on s'efforcera d'injecter tous les enfants au-dessous de trois ans dès qu'un cas de rougeole fera son apparition.

Cette limitation de la pratique de la vaccination paraît actuellement indispensable : d'ailleurs, dit P.-L. Marie, « le but n'est pas tant de faire disparaître la maladie de la face du monde que de reculer son apparition jusqu'à un âge où les risques qu'elle fait courir deviennent très minimes ».

Il semble cependant que le problème puisse se poser autrement. On ne peut jamais être assuré, en effet, d'obtenir le résultat envisagé par P.-L. Marie, car on ne sera jamais certain, même à l'âge adulte, de ne pas subir cruellement les effets du virus morbilleux ; l'observation montre que les rougeoles contractées dans l'armée, qui appelle à elle la plupart des citoyens, sont souvent sévères. On arrive à se demander, avec Debré et J. Ravina, s'il ne serait pas préférable de vacciner les enfants sûrement contagionnés en essayant non pas d'éviter la maladie, mais de ne laisser évoluer chez eux qu'une rougeole atténuée par une vaccination un peu tardive ; il suffirait de choisir le moment opportun (du septième au dixième jour de la période d'incubation) ; on peut se figurer en effet que cette rougeole réduite à l'exanthème, sans catarrhe des premières voies respiratoires, conférerait, aussi bien qu'une rougeole régulière, et pour le reste de l'existence, l'immunité dont il est important de bénéficier. Ne serait-ce pas là la solution du problème ?

On serait d'autant plus tenté d'entrer dans cette voie que ces rougeoles réduites à la période éruptive, sans période catarrhale prémonitoire, doivent, *a priori*, être douées d'un pouvoir de contagiosité beaucoup plus restreint que les rougeoles classiques. Les obtenir, ce serait vraisemblablement contribuer à diminuer dans une certaine mesure la transmissibilité du virus morbilleux qui ne s'extériorise, en somme, qu'à la faveur des lésions des premières voies respiratoires.

Il est vrai que, pour atteindre ce but, de nouvelles difficultés peuvent surgir : il n'est pas toujours aisé, surtout dans les agglomérations d'enfants, comme les crèches, où l'un d'eux a pu être en contact avec plusieurs autres atteints à des dates différentes, de savoir exactement le jour où la contamination s'est effectuée ; S.-I. de Jong et Et. Bernard font remarquer de plus que dans ces crèches les enfants que leurs parents ont gardés avec eux pendant leurs journées de repos ont pu se contaminer au dehors, et l'enquête le révèle difficilement.

Aussi, avant d'ériger en méthode l'obtention de ces rougeoles modifiées, bénignes et immunisantes, conviendrait-il d'être certain, dans un cas bien déterminé, de la date exacte de la contagion.

* * *

Enfin, si cette méthode préventive continue à donner les espérances qu'on est en droit, semble-t-il, d'attendre d'elle, il est facile de prévoir qu'elle ne pourra entrer vraiment dans la pratique qu'à la faveur d'une organisation bien comprise.

Ne pourrait-on pas, dans les grandes villes d'une certaine importance, créer des centres, des laboratoires qui auraient la charge de rechercher, dans les hôpitaux de contagieux ou ailleurs, les

rougeoleux indemnes de syphilis, de tuberculose, de paludisme, etc. (ces expertises seraient de leur ressort), de recueillir aux dates favorables le sérum des convalescents, de le conserver par les moyens aseptiques ou antiseptiques usuels, et de le distribuer au fur et à mesure des besoins ? Ce serait rendre assurément un grand service à la protection des réceptifs contaminés, surtout dans les hôpitaux, les orphelinats, les crèches où la rougeole commet souvent des désastres.

On peut toutefois se demander si la source à laquelle il faudrait puiser serait suffisante pour alimenter un service de ce genre.

Degkwitz, qui a tenté à Munich une organisation de ce genre, estime qu'en raison des faibles doses à injecter, il suffirait d'un petit nombre de donneurs pour vacciner un assez grand nombre de sujets. A Munich, où il se produit une moyenne de 6 000 rougeoleux, il ne serait besoin, dit-il, que de 300 donneurs, capables de contribuer à protéger 2 000 à 3 000 enfants au-dessous de trois ans.

Pour accroître le « rendement », on s'est demandé si, à défaut du sérum de convalescent, le sérum de sujets guéris depuis un certain temps ne serait pas aussi efficace. Or Zschau a obtenu de bons résultats avec 2cc,5 de sérum provenant d'un convalescent de vingt-deux jours. Quant au sérum des adultes, dont 90 p. 100 ont été atteints antérieurement, il serait faiblement actif et 30 centimètres cubes de sérum de tels sujets seraient nécessaires (Degkwitz) pour prévenir l'infection ou la rendre très bénigne.

Il est évident que si l'on veut entrer dans cette voie, de nouvelles recherches sont nécessaires, et ce n'est qu'après un essai préalable qu'il sera possible de déterminer si l'organisation indiquée peut utilement fonctionner. C'est l'avenir qui en décidera.

***

Si limitée que puisse paraître l'application de la méthode, la vaccination passive antimorbilleuse s'est déjà montrée suffisamment efficace pour qu'on y prête la plus grande attention, et pour qu'on l'utilise chaque fois qu'elle semble indiquée, du moins dans certains groupements. Elle est de nature à combler un certain nombre des lacunes que comporte la prophylaxie classique et à diminuer dans une proportion notable les mécomptes auxquels elle expose trop souvent. Tant qu'on ne pourra avoir à sa disposition un anti-sérum spécifique obtenu par les moyens usités dans la technique de la préparation des sérums, il conviendra de recourir, dans la mesure du possible, à la méthode que Ch. Nicolle et Conseil ont fait connaître et dont on commence à apprécier les bienfaits.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les pneumococcies prolongées chez le nourrisson.

Les recherches bactériologiques récentes, en perfectionnant les procédés de culture et d'identification du pneumocoque, ont montré que ce microorganisme jouait un rôle important dans la pathologie du nourrisson. En dehors de la pneumonie, on sait depuis peu que le pneumocoque est souvent en cause dans certaines affections aiguës : rhino-pharyngites, otites, broncho-pneumonies, méningites, arthrites, péricardites du nourrisson.

A côté des infections pneumococciques à évolution rapide, il existe des formes à évolution prolongée, dans lesquelles, en dehors de toute complication suppurée, le pneumocoque garde plus ou moins longtemps sa virulence et détermine des affections fébriles à allure traînante.

GARDÈRE (*Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1923), étudie ces pneumococcies prolongées chez le nourrisson : on les observe surtout dans les rhino-pharyngites, dans es pneumonies et les congestions pulmonaires, dans les septicémies à pneumocoques qui ne se localisent pas.

Dans ses formes prolongées, la pneumococcie rhino-pharyngée évolue soit d'une manière subaiguë avec fièvre et signes locaux durant deux à trois semaines, soit d'une manière traînante avec des alternatives d'apyrexie, d'épisodes fébriles ou subfébriles. L'otite suppurée, la stomatite, la trachéite peuvent apporter une note spéciale au tableau clinique observé.

Les pneumonies ou congestions pulmonaires peuvent être prolongées sous l'influence d'un facteur surajouté que l'examen clinique ou les recherches de laboratoire permettent de mettre en évidence : pneumonie double à foyers successifs, apparition d'un foyer de congestion pulmonaire ou d'une broncho-pneumonie au décours d'une pneumonie lobaire, coexistence d'une septicémie pneumococcique et d'une pneumonie. Mais c'est plutôt à la forme de pneumonie qui ne se distingue de la pneumonie normale que par la durée de son évolution qu'il convient de réserver le terme de pneumonie prolongée : ce peut être une pneumonie du sommet ou une forme constituée par la succession d'une série de foyers de congestion pulmonaire à symptômes fugaces et mobiles, faisant croire à une infection tuberculeuse aiguë évoluant par poussées subintrantes.

Les formes les plus intéressantes des pneumococcies prolongées sont celles dans lesquelles le pneumocoque persiste dans le sang pendant des semaines et des mois, provoquant une fièvre permanente à grandes oscillations, sans donner naissance à un symptôme quelconque de localisation : ce sont des septicémies pures de pronostic favorable.

C'est avec la tuberculose que l'on risque le plus souvent de confondre ces pneumococcies prolongées ; aussi faut-il rechercher les réactions cutanées à la tuberculine, dont la valeur est si grande chez le nourrisson. C'est le seul moyen d'arriver à un diagnostic précis.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DANS QUELLE MESURE
LA DIURÈSE AQUEUSE DÉPEND-ELLE DE LA TENSION ARTÉRIELLE

PAR

le Dr L.-A. AMBLARD (de Vittel)

Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Ancien assistant de la consultation des maladies du cœur à l'hôpital Necker.

Suivant la définition que nous en avons donnée, après avoir introduit en clinique les notions de tension artérielle maxima et minima, et montré la nécessité de leur étude simultanée, le véritable hypertendu est un sujet chez lequel une hausse permanente et anormale de la pression minima, due à une perturbation profonde de l'organisme, détermine une élévation anormale et supérieure de la pression maxima, rendue nécessaire par l'obligation où se trouve le ventricule gauche, d'assurer par ses contractions plus énergiques le cheminement du sang du cœur vers les petits vaisseaux périphériques.

Chez un sujet normal, la quantité d'urine normalement émise en vingt-quatre heures est d'environ 1 300 centimètres cubes, ce chiffre étant influencé, dans certaines limites, par le poids du sujet. La clinique montre qu'une anomalie par élévation de la tension artérielle coïncide généralement avec une anomalie par excès de la diurèse aqueuse dont la valeur peut être portée à deux litres ou plus. Y a-t-il entre l'hypertension et la diurèse une relation de simple coïncidence, ou bien un rapport de causalité ; les modifications de l'une entraînant celles de l'autre, et, en ce dernier cas, laquelle de ces anomalies commande l'autre, la polyurie ou l'hypertension artérielle?

Hypertension et polyurie se rencontrant au cours de la néphrite chronique, on considère généralement que la polyurie est rendue nécessaire par suite de l'insuffisance du rein, et qu'elle nécessite elle-même, pour se produire, une élévation anormale de la pression artérielle dans le but de forcer le barrage opposé au filtrage de l'urine par le rein sclérosé. Cette théorie est-elle en rapport avec les faits? L'expérimentation et l'étude simultanée des variations physiologiques et pathologiques de la tension et de l'élimination la justifient-elles?

Jusqu'à ces dernières années, le rein était toujours considéré, ainsi que l'avait admis Ludwig, du moins pour ce qui concerne l'extraction de l'eau du sang, comme agissant à la façon d'un filtre, la filtration se produisant au niveau du glomérule. Nous rappelons cette première théorie à laquelle les recherches récentes, que nous signalerons ensuite, ne permettent plus d'accorder le crédit dont elle a joui pendant plus de cinquante années. C'est sur elle que se basent les auteurs qui voient dans les modifications de la tension aortique la cause directe des variations de l'élimination aqueuse de l'urine.

Pour Ludwig, l'eau de l'urine filtre au niveau du corpuscule de Malpighi, constitué par une membrane se continuant par le tube urinifère, et entourant un réseau de petits vaisseaux pelotonnés ensemble, disposé sur le trajet d'un vaisseau de faible calibre amenant au corpuscule le sang de l'artère rénale, et allant ensuite se résoudre en un système capillaire auquel font suite les veines rénales. L'artère rénale et ses branches sont courtes et larges. Une partie notable de la pression qui règne dans l'aorte agit assez directement sur le peloton artériel glomérulaire, et les variations de la pression artérielle rénale exercent donc une influence importante sur la circulation glomérulaire. L'étroitesse du vaisseau efférent, l'importance du réseau capillaire qui lui fait suite, constituent un obstacle considérable à l'écoulement du sang. Il en résulte donc (Frédérick et Nuel) un ralentissement de la vitesse du courant sanguin dans le glomérule.

Cette disposition du tube glomérulaire en rend donc le fonctionnement particulièrement influençable par les causes agissant sur l'apport du sang par l'artère rénale, et celles agissant sur la circulation des capillaires rénaux. Et, en effet, les variations de la filtration suivent celles de la pression artérielle aortique : la polyurie augmente avec l'accroissement de la pression artérielle, diminue avec son abaissement, diminue également lorsqu'une excitation des nerfs vasculaires du rein rétrécit le calibre des artérioles. Plus la circulation sera rapide dans le rein, plus la filtration sera accentuée.

La nécessité où se trouve l'organisme, au cours de la néphrite chronique, de lutter contre l'insuffisance du rein, par suite de la déficience de son pouvoir de concentration uréique, a donc ainsi amené certains auteurs à penser que l'hypertension artérielle était le moyen utilisé pour cette lutte. Tout se passerait (Gallavardin) comme si un encrassement des vaisseaux rénaux rendait nécessaire, pour obtenir une filtration suffisante, un accroissement notable de la pression artérielle. Malheureusement, l'expérimentation contredit très exactement cette théorie séduisante. Ayant expérimenté chez le chien, par resserrement des

artères rénales, Katzenstein n'amena qu'une élévation très passagère de la pression artérielle, qui revenait très rapidement à la normale.

Comprimant dans un uréomètre les reins, en ayant soin de ne pas intervenir sur les vaisseaux, Alwens a noté que, pour une pression exercée supérieure de 3 millimètres à la pression artérielle, celle-ci s'élevait dans l'aorte, et se maintenait élevée tant que durait la compression ; mais on peut objecter qu'en pareil cas, l'écoulement par la veine rénale est à peu près complètement supprimé, ce qui n'a pas lieu dans les cas où l'élévation artérielle, au cours d'une néphrite, serait due à une gêne de la circulation rénale artérielle, l'écoulement du sang veineux se faisant alors librement. Enfin Sénator, ayant injecté dans les artères rénales du chat de la paraffine chauffée à 55°, qui provoquait, en se refroidissant, des oblitérations des fins vaisseaux du rein, ne put, au cours d'expériences ayant duré des heures, noter la moindre élévation de la pression artérielle.

Si l'on détruit, chez l'animal, une certaine quantité du rein (Passler et Heinecke), l'urine devient plus abondante et plus pauvre en principes extractifs. Il n'y a pas dès l'abord hypertension artérielle. A la suite de cette destruction, certains produits azotés et hypertenseurs s'accumulent dans le sang, l'hypertension est secondaire à la rétention. Pour ces auteurs, le même phénomène se produirait dans les néphrites, mais seulement au bout d'un temps plus ou moins long. Au début, il n'y aurait que de la polyurie, puis les substances extractives seraient éliminées en moins grandes quantités, l'azote s'accumulant dans le sang et les tissus, ainsi que les produits hypertenseurs. Si la néphrite, ou la destruction expérimentale d'une partie du rein, provoque bien de la polyurie et de l'hypertension, il semble donc en résulter que le fait de considérer la polyurie comme provoquée directement par l'hypertension, et celui de voir dans la gêne apportée par un obstacle rénal à la circulation glomérulaire l'origine de l'hypertension, ne constituent en somme que des hypothèses, que l'expérimentation ne permet pas de vérifier.

La théorie classique qui considérait le rein comme un filtre, tout au moins pour ce qui est de la diurèse aqueuse, est du reste depuis quelques années très fortement et justement battue en brèche, et à l'heure actuelle, depuis les recherches de Rathery, Mayer et Lamy, Ambard, Papin, Chabanier, etc., l'excrétion de l'eau de l'urine semble bien plutôt liée a une fonction de sécrétion du rein qu'à une simple filtration.

La question de l'influence de la circulation sur l'élimination aqueuse n'est du reste plus comprise de la même façon, et « il est actuellement acquis que si la circulation agit sur la sécrétion aqueuse, c'est par ses variations de vitesse et non par les modifications de la pression sanguine » (Ambard). L'expérimentation ne permet du reste pas, tout en montrant l'influence des variations de circulation locale, de préciser dans quel sens absolu ces variations se font sentir sur l'élimination aqueuse. C'est ainsi que Starling signale qu'une injection intraveineuse provoquant de la polyurie, entraîne une augmentation de volume du rein. Étant admis que l'augmentation de volume de cet organe est considérée comme due à une augmentation de calibre de ses vaisseaux, et, de ce fait, à une accélération de la circulation sanguine, on peut conclure de l'expérience que l'accélération de la circulation commande l'accélération du débit aqueux. Lamy et Mayer, comparant le débit de la veine rénale avec le débit aqueux dans l'urine, montre également les liens de l'augmentation de l'urine et de l'accélération de la circulation, ces deux valeurs variant parallèlement au cours de l'expérience. Ambard et Papin (1) montrent également expérimentalement que « certainement la circulation règle ou mieux peut régler dans une certaine mesure la sécrétion aqueuse en provoquant de la polyurie lorsqu'elle s'accélère, et de l'oligurie lorsqu'elle se ralentit ». Mais cependant, d'autres expériences de Lamy et Mayer prouvant que l'accélération de la circulation rénale peut, au contraire, s'accompagner d'une diminution de la diurèse, il semble que l'on doive se ranger à l'avis de Lamy et Mayer, et à celui d'Ambard, et admettre qu'à l'heure actuelle « ni la circulation rénale, ni l'hydrémie ne donnent la clef de la sécrétion aqueuse ».

A côté de ces recherches de laboratoire, signalons également quelques remarques cliniques avant de montrer que les études que nous avons publiées dès 1910 et 1914, études que nous rappelons aujourd'hui, et qui sont basées sur l'étude de la diurèse aqueuse au cours de la cure, semblent apporter un appui à cette nouvelle façon d'envisager les rapports de cette diurèse aqueuse et de l'hypertension artérielle.

a. Chez la plupart des hypertendus, au cours de la cure de diurèse provoquée de Vittel, on constate qu'à une oligurie orthostatique parfois très accentuée, fait place une polyurie rapide et considérable, si, de la position debout, le malade passe à la position couchée. Nous avons exposé déjà

(1) Se reporter, pour ces diverses expériences, au remarquable travail d'Ambard, *Physiologie normale et pathologique des reins*. Masson et Cie, Paris, 1920.

très longuement les diverses théories émises pour expliquer ce phénomène. De même, en dehors de toute cure, l'hypertendu urine généralement peu le jour, l'élimination étant au contraire très marquée pendant la nuit, entre minuit et cinq heures du matin. L'oligurie coïncide donc, en ce dernier cas, avec la période des vingt-quatre heures où la tension artérielle est le plus élevée, et, dans le premier cas, au cours de la cure de diurèse provoquée, avec la période pendant laquelle le sujet est debout, la tension à ce moment étant notablement plus élevée que pendant celle où il conserve la position couchée. Dans un article du *Paris médical* (1917), Prevel signale qu'ayant pratiqué de très nombreuses mensurations de tension artérielle, compte tenu des variations simultanées des valeurs de l'ondée appréciées par la mesure de l'oscillation de l'aiguille manométrique, il a remarqué que l'augmentation d'amplitude des oscillations s'accompagne d'une chute des pressions maxima et minima, quand on fait passer le sujet de la position debout à la position couchée. Cette variation de l'amplitude de l'oscillation pour un même malade, toutes conditions restant les mêmes, en dehors du changement de position imposé, nous semble être sans doute plus importante comme conséquence sur l'élimination urinaire concomitante que les variations du degré absolu de la tension artérielle.

b. La piqûre diabétique provoque la polyurie par dilatation locale des vaisseaux du rein, sans modifier la pression artérielle aortique. Et il est de constatation courante que le diabète insipide ne s'accompagne pas nécessairement d'hypertension artérielle. Aucun des divers malades de ce genre, que nous avons pour notre part étudiés, ne présentait d'hypertension artérielle, et dans l'observation de diabète insipide par lésion traumatique de la glande pituitaire relatée par Franck, dans celle de Simmonds par tumeur pituitaire avec polyurie ayant atteint 19 litres en vingt-quatre heures, dans celle de Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vaucher, etc., l'hypertension artérielle n'est jamais signalée. Il peut donc y avoir une polyurie très accentuée, sans que la tension artérielle accuse une surélévation appréciable.

c. Un rythme très particulier a été décrit par M. le professeur Gilbert, sous le nom d'isurie. Alors que chez un sujet sain, au cours des vingt-quatre heures, la diurèse aqueuse subit des variations considérables suivant les ingestions, il arrive, à une période avancée des cirrhoses, que la quantité quotidienne des urines émises reste identiquement la même, quelles que soient les variations quantitatives des liquides ingérés. L'oligurie peut, pendant plusieurs jours, se fixer à des quantités infimes, 200 centimètres cubes, par exemple, en vingt-quatre heures. Que le malade ingère peu ou beaucoup de liquides, qu'il absorbe ou non des diurétiques, l'émission reste la même, comme si, le foie formant barrière, l'eau ne pénétrait que par une sorte de filtration lente et uniforme dans le système circulatoire (Gilbert). En général, cette oligurie s'accompagne d'hypotension artérielle, tout au moins d'hypotension maxima, avec tension minima au voisinage, sinon au-dessous de la normale. L'oligurie pourrait donc être liée alors à une diminution de pression artérielle. Mais ce phénomène d'isurie, et à son maximum (l'émission journalière ne dépassant pas 180 centimètres cubes en vingt-quatre heures), se rencontre aussi, comme nous venons de le constater plusieurs fois, chez des sujets notamment hypertendus, au sens strict du mot, c'est-à-dire présentant une tension minima élevée et une maxima en rapport avec cette élévation, par conséquent un cœur suffisant. Peut-on expliquer en ce cas l'oligurie extrême par une hypotension artérielle inexistante?

d. Il arrive fréquemment, au cours de la cure diurétique de Vittel, qu'un sujet dont l'élimination revêt un type régulier, comme quantités d'urine, par rapport avec les ingestions d'eau, et comme moment des éliminations, voie son rythme urinaire complètement bouleversé par une nouvelle inattendue, concernant ses affaires, la santé d'un de ses proches, etc. Sans qu'il y ait le moindre fléchissement des tensions artérielles (le contraire est, du reste, généralement noté), la polyurie provoquée cesse, et l'équilibre peut ne se rétablir qu'après plusieurs jours d'atteute. L'administration des diurétiques les plus divers, celle des moyens physiques, lavements, bains, etc., généralement utilisés en pareil cas, restent absolument sans effet, tant que persiste le choc moral. Ici encore les variations de tension artérielle restent sans effet sur celles de la diurèse quantitative.

e. Chez un sujet normal, vers la quarantaine, la tension artérielle est d'environ 140 millimètres de Hg pour la maxima, et de 80 millimètres Hg pour la minima ; la fréquence du pouls de 75 pulsations à la minute. Chez un tel sujet, l'ingestion matinale, debout et à jeun, de 600 centimètres cubes d'eau de Vittel, par doses fragmentées de 150 centimètres cubes espacées d'une demi-heure, provoque l'élimination rapide d'une quantité d'urine à caractères très particuliers, constituant l'urine de cure, nettement différente des urines rendues dans la suite, au cours de la journée.

L'élimination commence trois quarts d'heure après l'ingestion du premier verre d'eau, présente son maximum entre la deuxième et la troisième heure, et est complète trois heures et demie après la première ingestion. 850 centimètres cubes d'urine sont ainsi éliminés pour une ingestion de 600 centimètres cubes, ce chiffre d'élimination ne constituant du reste qu'un chiffre moyen souvent dépassé

On ne peut noter, en pareil cas, aucune augmentation de la pression artérielle dans la période de cure, ni de modification de la fréquence du pouls. L'élimination considérable de l'urine pendant ce laps de temps restreint semble sans rapport aucun avec une modification, si légère soit-elle, de la tension artérielle.

Mais, chez tel autre sujet du même âge, présentant les mêmes chiffres normaux de pression, la même fréquence du pouls, ingérant, dans les mêmes conditions, les mêmes doses d'eau, il est possible, et ceci sans qu'aucune modification des chiffres de pression puisse être notée, de constater l'élimination de la plus petite quantité d'urine, pendant les quatre heures qui constituent l'épreuve de cure. Fait-on boire le sujet couché, dans son lit, en lui prescrivant de ne se lever que quatre heures après l'ingestion du premier verre d'eau, on note : 1° un abaissement de 10 à 15 millimètres de Hg de la pression maxima, de 10 millimètres de Hg de la pression minima, un ralentissement du pouls portant sur 5 à 10 pulsations. Coïncidant avec cet abaissement léger de la tension, la diurèse peut être considérable, et vraiment déconcertante, dans quelques cas extrêmes où nous l'avons vue atteindre 1 600 centimètres cubes d'urine pour 600 centimètres cubes d'eau ingérée. Ici encore, on ne peut considérer la diurèse comme provoquée par une augmentation de la pression artérielle. Le contraire serait plutôt vrai.

f. Au cours de la cure, chez un de ces sujets hépatiques présentant le syndrome clinique décrit par M. le professeur Gilbert et son élève Villaret sous le nom d'hypertension portale, on observe encore des rapports entre les variations de la diurèse et de la tension artérielle qui ne concordent guère avec l'hypothèse admise que l'hypertension provoque la polyurie.

Chez de tels malades, l'eau prescrite le matin à jeun, debout, n'entraîne, au moins dans les premiers jours de la cure, aucune crise polyurique immédiate. En faisant ingérer la boisson en position couchée, on note une élimination urinaire faible les premiers jours, qui va peu à peu en augmentant d'intensité, pour les mêmes doses d'eau prescrites, et aboutit, après quelques jours de traitement, à une crise diurétique normale, l'élimination égalant ou dépassant l'ingestion. La tension artérielle de ces sujets est d'ordinaire faible, au début de la cure, et va croissant à mesure que l'état des éliminations se régularise, pour redevenir sensiblement normale. La courbe de l'élimination suit donc ici, chez des hypotendus, une marche parallèle à celle de la tension artérielle.

g. Dans l'hypertension notable, maxima 250 millimètres; minima 120 millimètres de Hg, pouls 90, plusieurs types d'élimination peuvent être retenus, que nous avons déjà étudiés en détail (1).

Nous ne signalons que les plus caractéristiques. En général, l'hypertension s'accompagne d'oligurie orthostatique. Les résultats de la cure debout peuvent, au début du traitement, être absolument nuls. Couché, le malade peut présenter une crise polyurique considérable, tout à fait comparable à celle d'un sujet sain. Dans d'autres cas, la cure debout est tout à fait satisfaisante. La constatation de l'hypertension ne peut donc pas permettre de préjuger à coup sûr quelle sera la réaction du sujet. Mais une élimination tout à fait insuffisante, au début du traitement, s'améliore généralement dans la suite, et peut devenir normale. Or cette amélioration est précédée d'une chute des chiffres de tension artérielle, et d'un ralentissement du pouls. Enfin, au cours des vingt-quatre heures, chez un sujet en état de rétention aqueuse, la crise polyurique, qui devrait suivre immédiatement l'administration matinale de l'eau, ne se manifeste que la nuit suivante, entre minuit et cinq heures du matin. C'est le moment où la tension artérielle est à son minimum, et le pouls le moins fréquent. Enfin, chez tel sujet hypertendu qui n'urine pas pendant la cure debout, et urine immédiatement pendant la cure couché, la crise polyurique coïncide encore avec une période d'hypotension relative, la pression étant plus élevée le sujet étant debout que couché, et la fréquence du pouls plus grande.

Ainsi toutes nos recherches nous amènent à penser que non seulement l'exagération de la diurèse aqueuse ne nécessite pas pour se produire une hypertension préalable, qu'elle ne s'explique pas par elle, mais au contraire que, chez un sujet donné, elle est plutôt en rapport avec un fléchissement des chiffres de tension artérielle générale.

Nous avons déjà exprimé cette opinion dans plusieurs articles. Mais d'autres auteurs ont aussi signalé des faits analogues. Lacour, notamment, signale qu'au cours de plusieurs cas de néphrite

(1) Pathogénie de l'opsiurie (*Revue de médecine*, 1910-1914).

hydropigène avec hypertension, il a noté que les pressions minima et maxima baissaient à mesure que la diurèse plus abondante réduisait les œdèmes, et qu'inversement la réapparition des œdèmes coïncidait avec une ascension des tensions artérielles. Et si Ambard signale qu'un hypertendu dont les reins ne sécrètent normalement qu'avec une pression systolique de 250 millimètres de Hg voit sa diurèse diminuer, si cette pression tombe à 150 à 160 millimètres de Hg, c'est qu'en pareil cas l'oligurie ne coïncide pas avec une régularisation de la circulation par chute simultanée des maxima et minima, mais avec une chute de la seule maxima, et réduction de la tension variable, la minima conservant son niveau antérieur, ou même s'élevant. Il s'agit alors d'un bouleversement circulatoire par insuffisance ventriculaire, en rien comparable aux cas que nous signalons, où les variations comparées de la diurèse et de la tension artérielle sont notées chez des sujets présentant une circulation anormale, sans doute, mais sans aucune défaillance cardiaque, ni hyposystolie.

La cure de Vittel provoque une diurèse immédiate chez certains sujets. Les recherches de Bergouignan à Evian, où la diurèse, bien que moins active, relève d'un mécanisme comparable, montrent que les variations des éliminations chlorurées marchent parallèlement avec celles de l'élimination aqueuse. Les travaux de M. le professeur Widal ont établi d'une façon indiscutable les liens qui unissent œdèmes et rétention chlorurée ; il est donc possible que l'élimination chlorurée, plus abondante sous l'influence de la cure diurétique, ait pour conséquence une chute de la pression artérielle. Mais cette chute s'explique-t-elle par le fait que l'hypertension était, avant la cure, nécessaire pour assurer la diurèse, et par là s'opposer à l'intoxication du sujet par des produits retenus, le sel notamment, et qu'elle ne l'est plus, ou l'est moins dans la suite, ces produits ayant été éliminés? Ceci est une hypothèse admissible évidemment, mais une hypothèse. Car, si, dans la très grande majorité des cas, la cure de diurèse diminue la tension artérielle, il en est quelques-uns où, malgré une diurèse très abondante et très normale, l'hypertension ne cède pas, où la tension demeure, pendant toute la cure, au même point trop élevé. Comme l'a remarqué Ambard, au cours d'une cure de déchloruration, chez un sujet hypertendu en état de rétention hydrochlorurée, l'hypertension tantôt est réductible à la normale, tantôt n'est que partiellement réductible, les chiffres de tension continuant à demeurer trop élevés. Dans ce dernier cas, dans celui également où l'hypertension, même considérable, ne s'accompagne pas de rétention chlorurée en dehors de tout traitement, dans celui, enfin, où l'hypertension ne cède nullement au cours d'une cure diurétique déchlorurante, se poursuivant, quant à la diurèse aqueuse, de façon satisfaisante, l'explication de l'hypertension par une rétention chlorurée amenant une gêne de la circulation rénale par œdème local et gêne mécanique circulatoire de la région corticale, satisfait beaucoup moins l'esprit. Peut-être, en pareil cas, le facteur artériel pariétal joue-t-il un rôle prépondérant dans la production de l'hypertension constatée.

Il n'y a pas de raison péremptoire qui porte à croire que chez les hypertendus les causes des variations de l'élimination aqueuse soient nécessairement différentes de celles que l'on observe chez des sujets à tension normale, et nous avons longuement montré plus haut quelle obscurité règne en pareils cas sur les liens qui unissent la diurèse et la tension artérielle, tout au moins celle qui règne dans les gros vaisseaux, et que seuls, à l'heure actuelle, les appareils en usage permettent d'apprécier.

LA TRANSFUSION SANGUINE
OPÉRATION DE PETITE CHIRURGIE PAR LA TECHNIQUE EN SERINGUES CLOSES

PAR

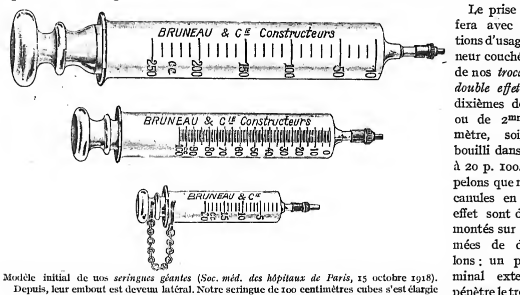
le Dr Georges ROSENTHAL
Docteur ès sciences, ex-chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Les médecins commencent à comprendre que la transfusion sanguine, jadis opération grave réservée aux grands blessés ayant perdu une quantité considérable de sang, doit devenir une thérapeutique médicale des anémies. Les belles observations récentes de P.-E. Weill montrent la puissance d'une médication capable de faire régresser les anémies crues définitivement aplastiques.

Pour que la transfusion du sang prenne dans la thérapeutique la place qui lui revient, il faut que les précautions dites « des groupements sanguins » soient observées ; il faut que l'on renonce aux doses massives qui créent le danger hépatorénal, par encombrement d'albumine hétérogène à éliminer ; mais il faut avant tout que l'accord se fasse sur une technique simple, pratique, de haute précision, comme de toute sécurité.

Notre technique en seringues closes (1917) a fait de la transfusion sanguine une opération de petite chirurgie. Grâce aux encouragements

reçus depuis notre communication de juillet 1917 à l'Académie de médecine, antérieure de quelques jours au travail initial de Jeanbrau, grâce aux critiques de collègues qui souvent nous imitèrent après nous avoir argumenté, elle a acquis un degré d'exactitude qui peut satisfaire les plus exigeants. Mais avant de la décrire, rappelons nos deux principes fondamentaux.



Modèle initial de nos *seringues géantes* (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 15 octobre 1918). Depuis, leur embout est devenu latéral. Notre seringue de 100 centimètres cubes s'est élargie pour la manier d'une main (*Soc. de path. comparée*, 1922). Elle a un corps de pompe de 11 centimètres de long sur 5 centimètres de large. Nos seringues sont tout en verre : nous nous défions des pistons métalliques et des contacts verre métal (fig. 1).

1er Principe. — Tout le matériel de la transfusion sanguine doit être bouilli ou stérilisé dans une solution de citrate de soude à 20 p. 100. Cette précaution fondamentale imprégnera d'un dépôt fin de citrate les instruments et évitera tout échec. Nous ne saurions être responsables de ceux qui utilisent nos seringues en négligeant nos préceptes.

2e Principe. — Dès qu'une seringue a été utilisée, il faut changer aiguilles et raccords et laver l'embout avec du citrate à 10 p. 100. Nous reviendrons sur ce deuxième principe qui est l'origine de notre temps intermédiaire.

* * *

Qu'il s'agisse d'une dose de 1 à 3 centimètres cubes, notre dose antianaphylactique, de 20 à 40 centimètres cubes, dose d'essai, de 100 à 250 centimètres cubes, la transfusion sanguine comprend simplement :

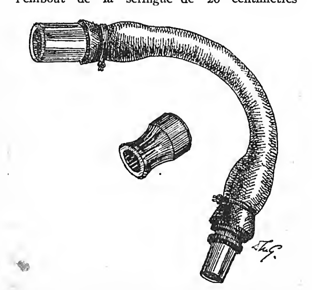
a. Une prise de sang dans la veine du donneur, manœuvre usuelle ;

b. Le temps intermédiaire, de toilette des instruments ;

c. Une injection intraveineuse, manœuvre de pratique courante pour tout médecin instruit.

I. — *a.* Décrivons en détail la technique d'une transfusion de 100 à 250 centimètres cubes.

Le prise du sang se fera avec les précautions d'usage sur le donneur couché. Prenez un de nos *trocarts en Y à double effet* (1) de 19 dixièmes de millimètre ou de 2mm,5 de diamètre, soigneusement bouilli dans du citrate à 20 p. 100. Nous rappelons que nos trocarts-canules en Y à double effet sont des trocarts montés sur canules armées de deux pavillons : un pavillon terminal externe par où pénètre le trocart monté sur manche (ceux de 1mm,9 et de 2mm,5) et qui peut recevoir l'embout de la seringue de 20 centimètres



Deux pièces des plus utiles : notre *raccord en caoutchouc mou* et la *capsule-bouchon* (grandeur naturelle). Le raccord se manie comme la pièce intermédiaire classique de la seringue dite de Roux. La capsule-bouchon, que ce soit pour la transfusion sanguine ou pour la thoracentèse (*Soc. de path. comparée*, 12 décembre 1922), vous évitera bien des ennuis au laboratoire et en clinique ; elle s'adapte aisément à l'embout de la seringue géante. Maniez-la toujours avec des mouvements de rotation (fig. 2).

(1) *Société de thérapeutique*, 14 juin 1922. Nous remercions à nouveau notre ami et maître Caussade, médecin de l'Hôtel-Dieu, de sa haute approbation.

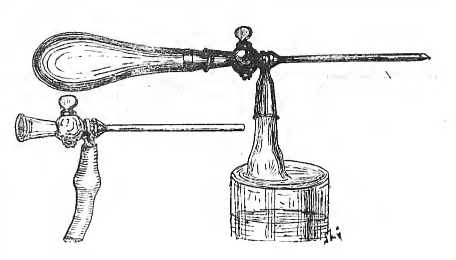
cubes ou de celle de 100 selon les modèles ; un pavillon latéral peut s'adapter aux embouts des grosses seringues de 100, 150 et 250 centimètres cubes, ou à l'embout des seringues de 20 centimètres cubes (trocart-canule de 9 dixièmes de millimètre). Un robinet permet de fermer le pavillon terminal, en laissant communiquer la canule longue de 5 centimètres avec le pavillon latéral.

Vous avez eu soin de préparer votre seringue géante de 250 centimètres cubes soigneusement bouillie dans le citrate à 20 p. 100. Après l'avoir retirée de la poissonnière, vous avez aspiré 25 centimètres cubes de citrate à 10 p. 100, dans des ampoules toujours prêtes en réserve, de façon que dans la seringue pleine de sang, le sang soit citraté à 1 p. 100. Cette citratation est forte, mais sans inconvénient pour les globules ou les hématoblastes. On peut la diminuer de moitié, mais pourquoi se priver d'une sécurité absolue ? Les auteurs américains récents ont parlé des inconvénients du citrate, mais leurs affirmations n'entraînent en rien la conviction. Agote et Lewisohn ont réalisé un progrès formidable qu'il faut garder. Gastou et Jeanbrau le propagèrent en France.

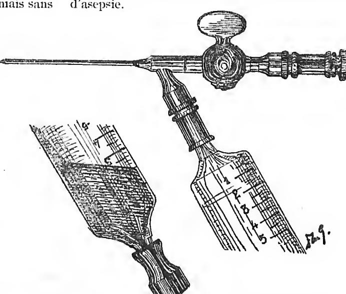
A notre seringue de 250 centimètres cubes, adaptez notre raccord de caoutchouc mou tout prêt à pénétrer dans le pavillon latéral du trocart en Y. Un aide au courant de la manœuvre surveille la seringue géante armée du raccord.

A ce moment, introduisez dans la veine le trocart-canule en Y. Pendant que vous retirez le trocart pour laisser dans la veine la canule incapable d'abîmer l'endoveine, ce qui donne à la manœuvre toute sécurité, et que, d'un geste rapide, vous fermez le robinet, votre aide a adapté au pavillon latéral l'embout du raccord de caoutchouc monté sur la seringue.

La simple pression du sang refoule le piston et votre seringue se remplit de sang en quelques secondes, sans qu'il y ait contact avec l'air, danger de poussière ou possibilité de quelque faute que ce soit. Il n'y a ni éclaboussure, ni erreur d'asepsie.



A gauche, la canule du gros trocart en Y à double effet, qui ne peut blesser l'endoveine. A droite, le gros trocart monté sur la seringue de 100 centimètres cubes sans raccord de caoutchouc mou. Ne s'en servir ainsi qu'après grande habitude. Voyez que nos modèles de 19 dixièmes et 25 dixièmes de millimètre ont un manche qui en facilite la manœuvre (fig. 3).

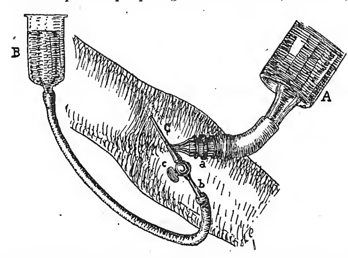


Le trocart en Y à double effet avec canule de 9 dixièmes de millimètre (grandeur naturelle) et la seringue capsulée (fig. 4).

Voyez à gauche toute la sécurité que vous donne l'oblitération de la seringue. A droite, le trocart en Y a été monté directement sur la seringue (se défier de briser l'embout) ; notre petit modèle a un trocart monté sur un simple bouton métallique. Notez que le robinet ferme la voie du pavillon terminal et force le sang à remplir la seringue. La disposition en Y remonte aux trocarts de Potain.

b. Une fois votre seringue remplie, vous retirez votre canule du bras du donneur ; et tout de suite vous détachez de la seringue le raccord en caout-

chouc mou pour y adapter une de nos *capsules-bouchons* métalliques, sortant du citrate à 20 p. 100. Au besoin, vous passerez sur l'embout une compresse trempée dans du citrate à 10 p. 100 et vous réaspirerez quelques gouttes de citrate.

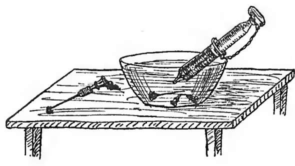


Trocart-canule en Y à double effet. Justification de la dénomination (fig. 5).

Par le pavillon latéral *a* du trocart se poursuit la transfusion sanguine de la seringue A. En même temps, le bock B rempli de sérum sucré dilue le sang en pénétrant par le pavillon *b* à travers le robinet *c*, ouvert ou fermé à volonté. Dupuy de Frenelle recommande la simultanéité des deux injections sang et liquide de remplissage.

Notez que grâce au robinet *c*, et en mettant une pince à forcipressure sur le raccord en caoutchouc mou, vous êtes strictement et absolument maître de la manœuvre.

Votre seringue une fois capsulée, retournez-la deux ou trois fois et posez-la sur la table. Le temps intermédiaire est effectué ; votre seringue capsulée ne craint rien ; vous avez tout le temps d'agir : il reste à pratiquer une simple injection intraveineuse.



Le temps intermédiaire (fig. 6).

Ne l'oubliez jamais. D'une façon ou d'une autre, dans un bol rempli de citrate ou avec une compresse imbibée, lavez l'embout de la seringue et changez capsule, raccords et aiguilles. Temps accessoire en apparence, mais capital pour éviter les échecs.

c. Pendant que vous exécutiez le temps intermédiaire, votre aide a préparé le receveur, il a fait saillir la veine avec un lien, au besoin avec le brassard du Pachon, s'il le faut en massant le bras au-dessous du lien, ou en enroulant une bande d'Esmarch qui refoule le sang vers le coude.

Souvenez-vous que vous n'êtes l'esclave d'aucune théorie. Vous pouvez prendre une veine autre que celle du pli du coude (*La Clinique*, mars 1923) ; vous ne dénuderez pas la veine, sauf nécessité ; mais vous la dénuderez s'il le faut.

Vous allez vous servir de trocart-canule propre et de raccord en caoutchouc propre sortant du citrate à 20 p. 100.

Adaptez au trocart-canule de 19 dixièmes, ou de 9 dixièmes si la veine du receveur est petite, un raccord en caoutchouc mou sur le pavillon latéral, et, avec les précautions d'usage, ponctionnez la veine du receveur. Lorsque vous retirez le trocart et fermez le robinet, votre aide raccorde la seringue au caoutchouc mou. Il pousse l'injection lentement, pendant que vous surveillez la canule qui ne peut blesser l'endoveine, et votre sécurité est complète.

Ainsi s'effectue de façon méthodique et sûre une transfusion de 100 à 250 centimètres cubes, doses efficaces et puissantes d'activation de l'hématopoïèse, que vous pourrez renouveler à plusieurs reprises.

Selon le principe que nous avons posé dès le début de nos recherches, et que Dupuy de Frenelle a adopté et propagé, selon l'indication, vous doublez la transfusion sanguine spécifique d'une transfusion de remplissage faite au sérum de Hayem, ou au sérum sucré, isovisqueux ou simple (Delaunay), car s'imaginer compenser avec le sang seul les grandes hémorragies de la guerre ou des autres catastrophes est soit erreur, soit imprudence.

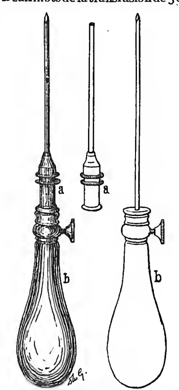
***

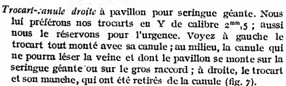
Dans des cas d'urgence, vous pouvez remplir le corps de la grosse seringue, garnie de citrate à 10 p. 100, piston retiré, et fermée par une capsule-bouchon, avec le sang recueilli par une aiguille large type Verne, par exemple, ou par une de nos aiguilles droites à pavillon large.

La seringue remplie, faites l'injection intraveineuse selon le mode décrit, au besoin avec une de nos aiguilles droites à pavillon (fig. 7).

Après une longue pratique, il est possible de se passer du raccord de caoutchouc mou ; mais son usage est sans inconvénient. Défiez-vous de briser l'embout des seringues. Il est difficile de manier la seringue géante armée d'une aiguille directe. Quelques-uns le préconisent cependant, d'après nos premières recherches.

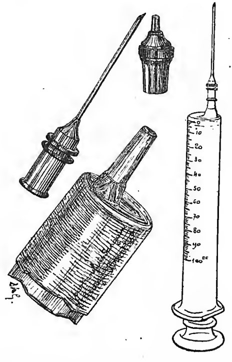
II. — Deux mots de la transfusion de 3 ou de 20 cen-





Trocart-canule droite à pavillon pour seringue géante. Nous lui préférons nos trocarts en Y de calibre $2^{mm},5$; aussi nous le réservons pour l'urgence. Voyez à gauche le trocart tout monté avec sa canule ; au milieu, la canule qui ne pourra léser la veine et dont le pavillon se monte sur la seringue géante ou sur le gros raccord ; à droite, le trocart et son manche, qui ont été retirés de la canule (fig. 7).

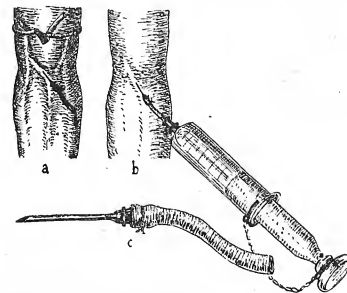
timètres cubes. Ici vous pouvez reproduire la technique sage et prudente de la forte dose. Il est plus simple d'opérer comme nous l'avons demandé dès



Notre seringue de 100 centimètres cubes avec son aiguille large de $1^{mm},5$ ou 2 millimètres directement montée ; l'extrémité de notre seringue courte de 100 centimètres cubes, maniable à une main mais tout en verre, le raccord, et enfin, l'aiguille directe de grandeur naturelle. Manier d'une main une seringue courte de 100 centimètres cubes, armée d'une aiguille directe, est une manœuvre difficile ; nous le faisions dans nos premières recherches, car la technique est sûre ; nous y avons renoncé devant l'aisance que donne notre trocart-canule en Y à double effet (fig. 9).

nos premières recherches, avec une seringue armée d'une aiguille de 8 ou 9 dixièmes de millimètre à biseau court, le tout bouilli dans du citrate à 20 p. 100. Changez raccord et aiguille, après avoir retourné deux fois votre seringue, et réinjectez simplement.

La transfusion de 20 centimètres cubes est une dose d'avenir ; répétée une ou deux fois par semaine, elle est d'une grande innocuité et d'une action parfois surprenante. C'est la formule pour la chlorose et les anémies infantiles.



Dispositif d'urgence. Une grosse aiguille montée sur la seringue géante avec raccord de caoutchouc mou donne un remplissage rapide. A gauche, l'aiguille est dans les veines du bras ; le sang sera recueilli dans le corps de pompe de la seringue (fig. 8).

***

Il est toujours utile de rappeler qu'il suffit que le sérum du receveur puisse supporter les globules du donneur. C'est l'épreuve de Beth Vincent, qui ne demande que quelques minutes lorsqu'on a à sa disposition des pipettes de sérum II et

de sérum III (Bécart, *La Clinique*, février 1922). Une goutte de sérum II et une de sérum III sont mélangées aux deux extrémités d'une lame de verre, chacune avec une goutte de sang du sujet à étudier ; l'épreuve permet de le cataloguer groupe I si le mélange avec les deux sérums devient macroscopiquement granité, groupe IV si le mélange sang-sérum reste homogène dans les deux gouttes, groupe II ou groupe III; si le mélange sérum II-sang, ou sérum III-sang seul reste homogène. « En principe, écrit Bécart, la transfusion doit se faire entre personnes du même groupe, bien que le groupe IV soit fait de donneurs universels. » L'épreuve des groupes sanguins est indispensable à partir de 40 centimètres cubes; elle ne devra jamais, sauf urgence absolue, être négligée.

Une description de technique est toujours difficultueuse et ingrate; il est plus facile d'exécuter que de résumer notre méthode, simple prise de sang d'une part, simple injection intraveineuse de l'autre. Elle ne tardera pas à devenir le point de départ de nouvelles techniques, et à recevoir de nouvelles applications (*Société de pathologie comparée*, décembre 1922) (1).

(1) Pour la transfusion du sang en général, lire :
Journal médical français, mai 1919.
Soc. méd. des hôpit., 1922, surtout communication de P.-E. Weill.
Pour le détail de nos recherches, voir :
Académie de médecine, juillet 1917.
Journal médical français, mai 1919.
Soc. de thérapeutique, novembre 1917, 14 juin 1922 et 1923.
Soc. de méd. de Paris, 27 mai 1922.
Société de l'Elysée, juin 1922.
Soc. de path. comparée, 12 décembre 1922.
Soc. méd. des hôpit., 15 octobre 1918 et 1923.
L'Hôpital, avril 1920 B.
Journal de médecine de Paris, juillet 1922.
Soc. méd. des praticiens, novembre 1922.

DEUX CAS ET DEUX FORMES DE SYPHILIS FÉBRILE

PAR

le Dr A. LANZENBERG

De l'Institut Pasteur, médecin-chef de dispensaire antituberculeux de l'Office d'hygiène de la Seine.

Il n'y a que quelques années encore, nos connaissances sur les manifestations fébriles de la vérole se bornaient à peu de choses : nous savions sur ce sujet ce qu'en avait décrit Fournier. L'illustre syphiligraphe avait mentionné dans son Traité qu'assez fréquemment, après l'apparition du chancre, pendant les jours qui précèdent l'éclosion de la roséole, les sujets infectés présentent, parmi d'autres symptômes généralement peu accusés — inappétence, lassitude, etc., — une petite fébricule vespérale, aux environs de 37°,8-38° C., qui presque toujours passe inaperçue du malade lui-même et disparaît dès qu'on institue le traitement spécifique. En réalité, au temps où, faute de médication puissante et stérilisatrice, on n'instituait pas le plus précocement possible le traitement général, au temps où la roséole était attendue comme une confirmation du diagnostic, on pouvait, pour peu qu'on la recherchât systématiquement, constater cette fébricule de la période présecondaire chez tous les syphilitiques. De nombreux auteurs (2) ont établi ce fait. Cette « fièvre d'invasion », comme on pourrait l'appeler, prouve que la syphilis obéit à la loi commune des maladies infectieuses : sa généralisation dans l'organisme se traduit par une élévation thermique.

Parfois, d'une façon tout exceptionnelle, rarissime, ce n'est pas par une simple fébricule que s'annonce l'ère des accidents secondaires ; la fièvre peut s'élever jusqu'à 40° C., voire même 40°,5, se maintenir à ce niveau pendant plusieurs jours, s'accompagner de courbature, de prostration, d'un état saburral tels que le tableau clinique est exactement celui de la dothiésentérie. Cette forme de « fièvre d'invasion » avait pour cette raison été désignée par Fournier sous le nom de typhose syphilitique. Les commémoratifs (chancre récent), la réponse négative de l'hémoculture et de la séro-réaction, l'efficacité extraordinairement rapide du traitement spécifique sont indispensables pour éviter la confusion (3).

Bref, c'est à ces deux formes, signalées uniquement au cours de la période présecondaire, que se bornaient il y a peu d'années nos connaissances sur la fièvre syphilitique quand, en 1916, M. A. Netter publia deux curieuses observations de syphilitiques anciens, depuis longtemps entrés dans la période des accidents tertiaires et qui, *sans lésion apparente d'aucun organe*, mais avec une réaction de Wassermann positive, présentaient comme unique symptôme de leur affection une fébrilité qui céda d'ailleurs fort bien au traitement antisyphilitique. Depuis, on a publié de différents côtés des cas de fièvre syphilitique, cas déjà assez nombreux pour que M. Chiray (4), dans un excellent article récent, ait pu, en les groupant, faire un essai de classification.

Les deux observations ci-dessous, dont l'une est empruntée à ma pratique militaire au cours de la guerre, ne trouvent pas leur place dans la classification de M. Chiray. Je crois utile de les publier pour contribuer à l'étude de la syphilis fébrile.

(2) Consulter l'article de A. JORDAN, Ueber das syphilitische Fieber (*Archiv fur Dermatologie und Syph.*, t. 108 et 109, p. 513, 1911).

(3) Consulter l'article de CARRIÈRE, La typhose syphilitique (*Gazette des hôpitaux*, janvier 1901, p. 65) et la thèse de BOURNEVILLE (de Lille), même année.

(4) CHIRAY, *Presse médicale*, 1922.

***

OBSERVATION I. — Raoul L..., quartier-maître charpentier, trente-sept ans, mal en point depuis quelque temps, se plaignant de lassitude, de vagues douleurs articulaires, entre à l'infirmerie de son dépôt, à Cherbourg, en mars 1917. Il y séjourne pendant une quinzaine de jours, avec le diagnostic «rhumatismes, état fébrile», puis est envoyé dans ses foyers, en permission de quinze jours. Après un voyage pénible, il arrive chez lui à Saint-Pair-sur-Mer, s'alite et fait venir un médecin civil qui lui donne des soins pendant quelques jours et finalement conseille l'hospitalisation. L... arrive dans une formation, à Granville, le 18 avril, avec un bulletin d'hospitalisation portant cette seule indication : « fièvre continue ».

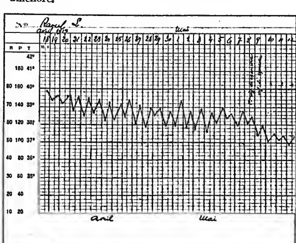
A l'entrée dans le service, il est examiné par un de mes collaborateurs qui l'interroge. Le malade nie tout autre antécédent pathologique que des maladies banales de l'enfance et ne donne sur l'historique de la maladie actuelle que les quelques renseignements indiqués ci-dessus. La température rectale est élevée, aux environs de 40° C., et il se plaint uniquement de courbature et de douleurs articulaires aux épaules, aux coudes, aux poignets, aux genoux. Au niveau de ces articulations, rien d'objectif : ni rougeur, ni gonflement. Tous les mouvements sont possibles, mais douloureux. A l'examen sommaire des organes que fit alors le confrère, il ne trouva rien de notable et soumit le malade au traitement par le salicylate de soude à doses fortes. A ma reprise du service, quelques jours plus tard, je trouvai L... avec une courbe de température oscillant entre 38°,2-38°,5 le matin. 39°-39°,4 le soir. Les douleurs articulaires s'étaient un peu amendées, mais je fus frappé surtout par l'aspect prostré du malade et aussi par l'absence de signes objectifs du côté des articulations qui restaient encore douloureuses. De plus, depuis le matin même, L... accusait une légère dysphagie, due à la présence, sur le pilier antérieur d'une amygdale, d'une petite ulcération aux bords taillés à pic. A l'examen détaillé des organes, je notai les signes physiques et fonctionnels suivants :

Langue très saburrale, rouge à la pointe et sur les bords ; pas de sensibilité particulière de l'estomac ni de l'intestin ; abdomen ballonné ; tendance plutôt à la constipation avec de temps à autre une selle diarrhéique ; foie de dimensions normales ; ni ictère, ni subictère ; rate un peu hypertrophiée, mais non accessible au palper ; pas de lésions orificielles du cœur ; pouls petit, dicrote, rapide, à 100 pulsations par minute ; rien d'aigu du côté de l'appareil respiratoire ; traces d'albumine dans l'urine.

Ce tableau clinique évoqua chez moi la possibilité d'une infection éberthienne et je crus voir dans l'ulcération pharyngée l'angine décrite par Dugué dans la fièvre typhoïde. Mon excellent ami, le Dr Jomier, qui était alors médecin de secteur dans la région, eut la même impression que moi quand, le lendemain de mon examen, je lui présentai le malade.

La séro-réaction ne pouvant fournir aucune indication, car le malade avait antérieurement reçu du vaccin T. A. B., je fis un prélèvement de sang pour hémoculture et soumis L... au traitement banal des typhiques. L'hémoculture fut négative ; une seconde tentative faite quelques jours plus tard donna à nouveau un résultat négatif. La fièvre persistait, un peu moins élevée cependant ; l'état général ne se modifiait guère durant cette période et l'ulcération pharyngée résistait aux attouchements avec le bleu de méthylène.

Le 5 mai, apparition de vives douleurs dans les deux jambes et au pied gauche où, à la partie moyenne du premier métatarsien, au niveau d'un point limité et extrêmement douloureux, on constate du gonflement et de la rougeur. Il s'agissait nettement d'un point d'ostéo-périostite que, malgré l'absence d'hémoculture positive, je mis sur le compte de l'infection éberthienne. Mon diagnostic s'affirmait de plus en plus... Cependant, l'ulcération du pharynx prenait de l'extension et causait une gêne de la déglutition plus grande, en même temps que son aspect se modifiait. La muqueuse, à son niveau, apparaissait, sur les bords principalement, opalescente, porcelanée. J'en fus frappé et je me demandais s'il ne s'agissait pas d'un accident secondaire de la syphilis ; le malade, interrogé à ce point de vue, niait avoir jamais contracté cette affection. Quelques jours plus tard, sur mes instances pressantes, L... me fit enfin l'aveu que deux ans plus tôt, en février 1915, il avait été soigné pour un chancre induré. Sans tarder, j'instituai le jour même le traitement spécifique sous forme d'injections intraveineuses de cyanure de mercure (une tous les jours) et de frictions mercurielles sur le point de périostite. Le malade se montra d'une sensibilité surprenante — à un double point de vue — à cette médication. Après la première injection, il eut dans le cours de la journée une dizaine de selles sanguinolentes témoignant d'une rare intolérance au mercure, mais dès le lendemain, la température s'était abaissée à 37°,4 pour la première fois depuis l'hospitalisation. Les injections suivantes furent mieux tolérées et, après la seconde, la température redevint normale tandis que l'ulcération du pharynx disparaissait et que la périostite du métatarsien s'améliorait progressivement. Réalimenté doucement, L... commença à se lever le 21 mai. Après une série de douze piqûres, le traitement mercuriel fut interrompu, l'état général s'étant considérablement amélioré.



Courbe de température de Raoul L. (fig. 1).

Du 9 au 19 juin, série de dix piqûres de cyanure.

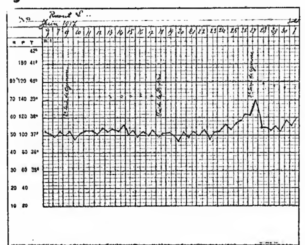
Le 24 juin, apparition d'un nouveau foyer douloureux de périostite, à la partie supérieure du tibia droit. On fait des applications d'onguent mercuriel belladoné. Les jours suivants, le malade se plaint de douleurs articulaires multiples. Le 27 juin, la température rectale monte à 39° C. On refait une injection de cyanure qui ramène le lendemain la température à 37°,4.

30 juin. Apparition d'un point de périostite très douloureux à la partie supérieure du cubitus gauche.

1er juillet. Crise douloureuse très violente au niveau du

cubitus gauche qui est le siège d'un gonflement très marqué. On continue le traitement mercuriel intensif (injections et frictions).

Malgré ce traitement, apparition de nouveaux foyers ostéo-périostiques douloureux, au tibia droit, au premier métatarsien droit, foyers de si vives douleurs que le 18 juillet on fut obligé d'avoir recours à la morphine.

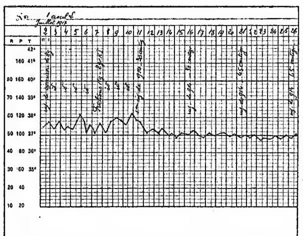


Courbe de température de Raoul L... (fig. 2).

Le 11 juillet, L... se plaint de souffrir du nez et d'avoir mouché du sang. Il est examiné le même jour par le laryngologiste du sous-centre de Granville, le Dr Oudot, qui conclut : « Syphilis de la cloison ; perforation de la grandeur d'une pièce de 50 centimes ».

A noter que tous ces accidents spécifiques apparaissaient en dépit du traitement mercuriel en cours et que, ainsi qu'en témoigne la courbe ci-dessus, ils s'accompagnaient d'élévation thermique.

J'abandonne alors le traitement mercuriel et je commence une série d'injections intraveineuses de novarséno-



Courbe de température de Raoul L... (fig. 3).

benzol, médicament que je n'avais osé utiliser au début, à cause de l'état fébrile.

Sous l'influence de cette médication, la chute de la fièvre fut immédiate et les diverses manifestations syphilitiques s'amendèrent avec une rapidité inouïe. Le laryngologiste assista à la réparation de la lésion nasale, comme moi-même je constatai la disparition des foyers d'ostéo-périostite et de la fièvre.

Le 28 août, après dix injections de novarséuobenzol, complètement guéri de ses divers accidents, son état général devenu excellent, le malade quittait l'hôpital.

A plus d'un point de vue, cette observation nous a semblé intéressante à publier. Elle est curieuse tout d'abord par ce fait qu'avant toute localisation apparente, notre malade a réalisé un syndrome typhoïde, et ceci, à une période de son infection syphilitique qui n'est pas celle de la typhose classique, laquelle, rappelons-le, n'a été décrite que dans la période qui suit immédiatement le chancre. Elle est curieuse encore par le fait que les accidents objectifs les plus marqués et aussi les plus douloureux se sont manifestés au cours du traitement mercuriel, comme si la nouvelle série d'injections intraveineuses de cyanure de mercure avait déclenché une réaction d'Herxheimer. Enfin, elle montre encore comment des accidents hydrargyro-résistants ont pu céder au traitement arsenical.



Obs. II. — Mme J. O... vingt-huit ans, a eu dans le cours de son enfance quelques maladies banales ; rougeole à cinq ans, les oreillons vers dix ans, et quelques petites affections peu graves, angines, bronchites, dont aucune ne l'a retenue alitée. Mariée à dix-neuf ans, elle a fait à vingt et un ans une fausse couche de trois mois, survenue sans raison apparente. Aucun autre incident aucune maladie jusqu'à octobre 1918. A cette époque, elle contracte à Paris la grippe qui sévissait sous forme d'épidémie grave. Fortement touchée, elle avait fait alors, m'a-t-elle dit, une forme broncho-pulmonaire grave et aurait gardé le lit pendant près d'un mois. Après une convalescence surveillée, tout rentra dans l'ordre quand, vers mars 1919, se plaignant d'inappétence, Mme O... consulta à nouveau le médecin qui l'avait précédemment soignée. Notre confrère, après un examen minutieux, ayant cru reconnaître quelques légers signes suspects à l'un des sommets pulmonaires, demanda à sa malade un complément d'informations : la prise régulière de la température rectale matin et soir, et des pesées hebdomadaires. Les pesées ne fournirent aucune indication valable : des variations minimes en plus ou en moins. Par contre, l'enregistrement des températures montra une ascension vespérale régulière : variant le matin de 36°,8 à 37°,2, la température atteignait chaque soir 37°,8-38°,2. Conduit à trouver là le signe d'une tuberculose évolutive, notre confrère soumit la malade aux prescriptions hygiéniques et médicamenteuses habituelles en pareil cas (repos, alimentation surveillée, etc.). Après plusieurs mois de ce traitement qui n'avait aucunement modifié la courbe thermique sur laquelle la cryogénine était restée sans effet, un séjour à la campagne, libre ou en sanatorium, fut envisagé. Passant outre aux indications de son médecin qui lui avait formellement déconseillé le climat marin, la malade vint se reposer à Granville où j'eus l'occasion de l'examiner en juillet 1919.

Du côté de l'appareil pulmonaire, je ne notai que des signes bien minimes : une légère augmentation des vibrations au sommet droit en arrière avec une expiration forte, signes qu'on rencontre bien souvent chez des sujets normaux. La radioscopie ne révéla d'ailleurs rien qu'une image thoracique normale.

Du côté de l'appareil digestif, rien de notable : pas de douleurs spontanées ni provoquées ; pas de troubles fonctionnels chroniques.

Pas d'anomalies objectives ou subjectives des glandes à sécrétion interne (thyroïde, ovaire, surrénale) ; du moins, rien de marquant.

Rien d'anormal dans les urines.

Quand, après deux semaines d'observation, j'eus acquis la certitude que ni le repos, ni le climat marin n'influençaient moindrement dans un sens ou dans l'autre la fébricule vespérale, je ne pus m'empêcher de penser au cas précédent et à ceux qu'avait publiés M. Netter. Je fis une prise de sang pour séro-réaction de Wassermann et, en même temps, à tout hasard, j'injectai dans la veine une solution de novarsénobenzol (15 centigrammes). Quarante-huit heures après cette première injection, la température du soir n'atteignait que 37°,5, en deçà de quelques dixièmes de la moyenne habituelle qui dès ce moment ne devait *jamais plus* être atteinte. Une seconde injection intraveineuse de 914 (30 centigr.), faite cinq jours après la première, ramenait la courbe thermique à la normale dès le lendemain. Je reçus à ce moment la réponse du laboratoire auquel j'avais confié la séro-réaction. Celle-ci, m'indiquait-on, était partiellement positive. Je fis à doses croissantes, sans dépasser 60 centigrammes par piqûre, en tout huit injections de norvarsénobenzol en l'espace de six semaines. Jamais la température vespérale — ni celle du matin — ne dépassèrent 37°,1 ou 37°,2 (température rectale, cela va sans dire). Entre temps, le mari de ma malade était venu passer quelques jours auprès de sa femme et avait appris d'elle que je lui avais fait une prise de sang et des injections intraveineuses. Il vint spontanément un soir et m'avoua qu'il était, en effet, un ancien syphilitique et qu'il avait attribué la fausse couche de sa femme et la stérilité de son ménage à son affection. J'ai eu, dans la suite, à différentes reprises, des nouvelles de cette malade qui, depuis l'institution du traitement spécifique, n'a jamais cessé de se bien porter et n'a jamais vu reparaître sa fébricule vespérale.

Comment peut-on envisager la pathogénie de cette fièvre syphilitique ? Pour ma part, je suis très enclin à voir en elle le signe de la localisation de la syphilis sur des organes d'une exploration parfois très délicate : les glandes à sécrétion interne. Cette localisation, ainsi que l'a magistralement mis en lumière le professeur Hutinel, est loin d'être exceptionnelle dans la syphilis héréditaire où elle aboutit à des dystrophies auxquelles il faut opposer, pour avoir des résultats thérapeutiques souvent surprenants, un traitement mixte : spécifique et opothérapique. D'autre part, M. Léopold-Lévi (1), dont le nom est attaché à tant de remarquables travaux d'endocrinologie clinique, nous a fait bien connaître l'action thermo-régulatrice des glandes à sécrétion interne et, dans de récentes publications encore, il a montré l'origine dys-endocrinienne de certaines fébricules. Dans les cas publiés par M. Léopold-Lévi, il s'agit d'infections banales exogènes ou endogènes. Nous pouvons donc admettre ici que l'infection syphilitique se serait localisée sur un ou plusieurs organes de l'appareil endocrinien.

En tout cas, quel que soit le mécanisme de cette fébricule, l'observation relatée ici présente encore de l'intérêt à un autre point de vue, et c'est ce qui m'a décidé à la publier. Récemment, un phtisiologue des plus distingués, M. Burnand (2), de Leysin, a essayé de dégager du tableau clinique si complexe de la tuberculose pulmonaire une forme bénigne qu'il désigne sous le nom de « tuberculose latente chronique » ou d'« état bacillaire chronique » et dont les éléments symptomatiques essentiels seraient :

« 1° Une température subfébrile durant des mois ou des années ;

« 2° Un état valétudinaire chronique ;

« 3° Des antécédents bacillaires ou présomption de tuberculose ;

« 4° La latence prolongée ou indéfinie de la lésion ou des lésions que l'on soupçonne. »

Comme type de cette forme morbide, M. Burnand rapporte l'observation d'une jeune fille hospitalisée à plusieurs reprises dans des services d'hôpitaux ou de sanatoriums et qui n'a jamais présenté d'autres signes qu'« un état subfébrile chronique, une anémie légère et des signes discrets de tuberculose pulmonaire occulte n'évoluant pas. Ce syndrome s'est maintenu pareil à lui-même pendant une dizaine d'années ».

A mon sens, cette description ne justifie pas le diagnostic de tuberculose. En la lisant, je me suis demandé si la malade de M. Burnand n'était pas, comme celle de mon observation, atteinte de syphilis occulte plutôt que de tuberculose occulte, ou même si elle n'était pas tout simplement une dys-endocrinienne comme les malades de M. Léopold-Lévi.

Avant de classer comme tuberculeux de tels malades, il serait bon de s'assurer par la séro-réaction ou les épreuves thérapeutiques que la syphilis ou des troubles endocriniens banaux ne sont pas en jeu.

***

En conclusion, avant l'éclosion de toute autre

(1) Léopold-Lévi, Hyperthermie thyro-endocrinienne (*Soc. de biologie*, séances du 29 mars 1919 et du 3 mai 1919 ; *Soc. méd. des hôpitaux*, 8 juin 1919).

(2) Burnand, Tuberculose latente. Les états bacillaires chroniques (*Revue de la tuberculose*, n° 1 ; année 1921, p. 26-43).

manifestation objective, et même sans que survienne aucune lésion cutanée, muqueuse ou viscérale (observations de Netter et observation II relatée ici), la fièvre peut être, à la période secondaire ou tertiaire de la maladie, le seul signe révélateur d'une syphilis en évolution. Les formes de la courbe thermique sont des plus variables. Loin de s'en tenir à l'ancien adage qui considérait que « la syphilis est une maladie qui évolue à froid », le médecin a le devoir, en présence d'une fièvre qui n'a pas fait sa preuve, d'une fièvre dont l'agent causal n'a pas été identifié, de rechercher la syphilis.

LES SELS SOLUBLES DE STRONTIUM DANS LE TRAITEMENT DES RÉTENTIONS CHLORURÉES SODIQUES

PAR

M. DONG-NGOC-DIEU et le Dr P.-L.-E. MILLOUS

Médecins de l'Association hospitalière de Cântho.

L'usage de plus en plus répandu du chlorure de calcium en thérapeutique comme antihémolysant, vaso-constricteur, hémostatique, antianaphylactique et enfin son rôle primordial d'antagoniste du sodium et son emploi consécutif dans la cure de déchloruration et dans l'élimination des œdèmes toxiques ou mécaniques n'ont fait que marquer davantage la difficulté dont sa déliquescence complique sa manipulation pharmaceutique et l'entrave que son très mauvais goût met souvent à son administration.

Certains sels calciques n'ont pas ces inconvénients. L'emploi d'un d'eux, le lactate de calcium, est déjà de pratique courante. Son ingestion est particulièrement facile à cause de son peu de sapidité. Son rôle depuis longtemps classique dans l'urticaire, le prurigo et toutes les toxi-dermatoses pourrait sans doute être rattaché à l'action anaphylactique du calcium, car il est particulièrement efficace comme préventif des accidents sériques, de ceux du sérum antidysentérique en particulier. Son usage donne des résultats presque aussi favorables que ceux du chlorure de calcium dans les rétentions chlorurées sodiques.

L'action des sels calciques organiques solubles peut résulter de leur absorption sous forme de chlorure à la suite de leur transformation dans l'estomac ou du pouvoir électif du calcium, la nature de l'acide de combinaison étant alors à peu près négligeable. Il semble que c'est cette dernière hypothèse dont la confirmation et la vérification s'établissent. Si on conclut à son exactitude, il est logique d'essayer l'emploi des autres métaux alcalino-terreux dont les propriétés chimiques sont presque les mêmes que celles du calcium.

Les sels de baryte ordinaires sont des poisons, et leur toxicité empêche leur usage thérapeutique interne.

Au contraire, les sels de strontium sont privés à peu près complètement de pouvoir toxique, comme Laborde et Malbec l'ont définitivement établi. Cette parfaite innocuité n'a pas maintenu leur vogue, malgré les avantages que le bromure et l'iodure de strontium présentent dans tous les cas où une lésion rénale met obstacle aux cures iodurées ou bromurées.

Mais l'action spéciale du strontium dans les rétentions chlorurées sodiques mérite spécialement qu'on fasse appel à la puissance de ses propriétés dans toutes les hydropisies de cette origine, surtout si on l'emploie combiné à un acide peu actif et qui puisse être libéré au cours de la traversée stomacale.

Le lactate de strontium, lorsque c'est un produit pur, exempt de toute trace de baryte, est un médicament de choix du syndrome chlorurémique. On l'emploie souvent comme suite du traitement digitalique. Il est d'usage courant dans les néphrites parenchymateuses, mais ce n'est qu'à son action diurétique et à son pouvoir réductif de l'albuminurie qu'on fait surtout appel. Or, l'étendue de ses indications doit être considérablement accrue et en particulier sa prescription s'impose lorsqu'on cherche à obtenir une action antagoniste du sodium.

Dans la majorité des rétentions chlorurées sodiques, la vitesse de son action est plus accélérée que celle produite par le chlorure de calcium. La facilité de son ingestion en cachets, solution ou sirop, la commodité de sa conservation et de sa manipulation méritent sinon de le substituer partout au chlorure de calcium, mais au moins de le ranger à côté de lui comme un succédané utile, commode et particulièrement actif.

Durant huit mois, nous venons d'en faire un essai thérapeutique systématique dans tous les états hydropiques de notre clientèle hospitalière. La puissance de son action s'affirme du fait que nos malades sont rétifs à toute réduction de la nourriture et que, sauf quelques-uns très rares dont l'état est menaçant, ils ne se soumettent jamais à aucun régime alimentaire, au régime déchloruré moins qu'à tout autre. Cependant, dans tous les cas où la pression artérielle n'est pas trop haute, le lactate de strontium nous a donné de bons

résultats. C'est la seule contre-indication que nous ayons notée.

Dans les **néphrites hydropigènes**, employé à la dose moyenne de 3 à 6 grammes, nous l'avons vu amener rapidement une forte augmentation de la diurèse, produire une très forte chlorurie et une très rapide disparition des œdèmes. La dose doit en être augmentée proportionnellement à la diminution de la sécrétion urinaire. Un cas d'anurie presque absolue a cédé à une dose de 10 grammes.

Dans les **hydropisies cardiaques**, l'action est nettement supérieure à celle du chlorure de calcium. Non seulement l'anasarque disparaît vite, mais l'œdème laryngé et pulmonaire rétrocède. Et l'action de renforcement de la digitale est très nette.

Dans les rétentions aqueuses inflammatoires ou mécaniques, le lactate de strontium n'agit pas. L'ascite, quelle que soit son origine, n'est pas influencée par son ingestion, même à fortes doses.

Dans les **hydropisies toxiques**, son action est très favorable, mais essentiellement fugace. Elle cesse avec l'arrêt de son administration. Elle est cependant très utile pendant que la médication spécifique est mise en action, mais n'a pas encore eu le temps de donner un résultat.

Au début du traitement du **béribéri humide**, il a une place très utile.

Dans la **cachexie ankylostomiasique hydropigène**, on obtient en quelques jours la disparition des œdèmes, mais le maintien de la guérison est fonction de la possibilité d'arrêter l'anémie pernicieuse.

Dans la **cachexie paludéenne hydropique**, le résultat de l'emploi du chlorure de strontium est merveilleux contre les infiltrations aqueuses, surtout chez les enfants. Il paraît même chez eux avoir une action sur la splénomégalie palustre. Mais ce n'est qu'une médication symptomatique qui permet cependant la mise en œuvre plus rapide du traitement quinique intensif par le sérum glycosé quininé.

Enfin, nous n'avons constaté aucune action du strontium sur la coagulation sanguine pas plus que sur les maladies du sang et des os.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Ictère par rétention chez le nouveau-né ; atrésie du canal cholédoque et cirrhose biliaire.

L'ictère du nouveau-né le plus fréquemment rencontré est celui qu'on observe pendant les premiers jours et dont l'évolution est rapide et banale : il s'agit alors de *l'ictère appelé physiologique, idiopathique* ou *bénin des nouveau-nés* ; c'est en réalité un ictère par hémolyse dont la véritable cause est incomplètement élucidée.

Ensuite viennent les *ictères toxi-infectieux* à point de départ intestinal, hématogène, ombilical, dont la maladie bronzée hématurique constitue la forme la plus grave. La syphilis héréditaire précoce joue certainement un rôle dans la genèse de certains ictères toxi-infectieux.

Enfin, la troisième classe d'ictères du nouveau-né groupe tous les *ictères par rétention ou obstruction des voies biliaires* (dus à des malformations congénitales des voies biliaires ou à des cicatrices scléro-gommeuses).

Les deux dernières catégories d'ictères s'opposent à la première par leur incompatibilité avec une survie prolongée.

Récemment, BERNARD MYERS (*Proceedings of the royal Society of medicine*, février 1923, p. 17), rapportait l'observation très complète d'un nourrisson mort à trois mois et demi et qui présentait depuis le deuxième jour après la naissance un ictère progressif avec cholurie et décoloration des selles, sans fièvre. Allaitement mixte, augmentation de poids jusqu'à la huitième semaine, puis altération de l'état général, amaigrissement, vomissements habituels jusqu'à la mort.

Réaction de Wassermann négative, pas de fausses couches antérieures ; les trois enfants précédents ont été atteints d'ictère banal, disparaissant en quatre ou cinq jours. Le petit malade est très jaune, le foie est augmenté de volume, la rate n'est pas accessible. Aucune malformation apparente, aucune hémorragie cutanéo-muqueuse ou occulte du tube digestif.

A l'autopsie : foie vert foncé, à surface lisse, pesant 150 grammes environ. La vésicule biliaire est petite, cylindrique, épaissie; elle contient une petite quantité de bile vert foncé; canaux hépatiques non distendus; communication visible entre la vésicule, le canal cystique et le cholédoque, mais la lumière de celui-ci va en s'amincissant, jusqu'à disparaître ; le canal se perd dans un nodule fibreux à 13 millimètres de ce qui devrait constituer l'ampoule de Vater. Veine porte et artère hépatique normales, pancréas et duodénum normaux.

Au microscope : distension des canalicules biliaires interlobulaires, remplis de matière vert foncé. Cellules hépatiques intactes en général. Cirrhose périportale et artérioles hépatiques épaissies, travées fibreuses avec point de départ au niveau des espaces portes.

D'après l'auteur, la cirrhose du foie est secondaire à l'atrésie du cholédoque.

En 1914, Wyard (*The Lancet*, p. 495) a publié une observation analogue. Il s'agissait d'un enfant qui vécut quatorze mois. Ici, il n'y avait pas de cholédoque, pas de canal cystique, pas de canal hépatique, et la vésicule biliaire était réduite à un cordon fibreux. La cirrhose était plus étendue, la dégénérescence cellulaire bien plus marquée.

G.-L. HALLEZ.

De la réaction du mastic dans le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.

Dans un intéressant travail, le professeur MINGAZZINI (*Revue tunisienne des sciences médicales*, décembre 1922), étudie la valeur de la réaction du mastic dans le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques et montre sa grande sensibilité. Il a employé pour cette étude la méthode d'Emmanuel, modifiée par Gœbel : solution de mastic à 10 p. 100 dans l'alcool absolu (solution mère), puis dilution d'un centimètre cube de celle-ci, au moment de l'usage, dans 9 centimètres cubes d'alcool absolu et 40 centimètres cubes d'eau distillée (solution d'usage). Dans six tubes on verse ensuite un centimètre cube de sérum à 8 p. 1000, puis on mélange dans le premier tube un centimètre cube du liquide céphalo-rachidien à examiner avec ce sérum ; un centimètre cube de ce mélange est porté dans le troisième tube, etc. ; on verse enfin un centimètre cube de la solution d'usage de mastic dans chacun des six tubes : on lit les résultats après vingt-quatre heures.

1. La réaction est positive dans 100 p. 100 des cas des maladies syphilitiques du système nerveux.

2. Les individus dont la syphilis cérébrale est cliniquement guérie conservent une réaction du mastic positive, bien que tous les phénomènes biologiques du liquide céphalo-rachidien soient disparus.

3. Dans les maladies non syphilitiques du système nerveux, la réaction n'est positive que quand toutes les autres réactions méningées du liquide sont intenses.

Dans la sclérose en plaques, pourtant, la réaction est positive avec une albuminorachie presque normale : cette constatation est d'autant plus intéressante que l'on connaît depuis peu la nature spirochétosique de la sclérose en plaques.

Il n'y a pas un rapport constant entre les altérations du liquide céphalo-rachidien et l'intensité de précipitation de la réaction du mastic.

P. B.

Le coup de fouet épigastrique des cirrhotiques.

Sous ce titre, DEVÉ (*Normandie médicale*, 1er février 1923) décrit la formation brutale chez les hépatiques, et plus spécialement les cirrhotiques, d'un hématome dans le grand droit de l'abdomen par suite de la rupture de quelque veine musculaire pariétale, devenue plus ou moins variqueuse du fait de la circulation collatérale vicariante. Il existe en effet chez ces malades, à côté du réseau veineux sous-cutané irradiant de l'ombilic, en dessinant la classique « tête de Méduse », des phlébectasies pariétales profondes intramusculaires.

L'auteur n'a trouvé, dans la littérature médicale, aucun exemple antérieur de cet hématome musculaire chez les hépatiques. Il rapporte, à l'appui de son opinion, trois cas des plus démonstratifs. Dans le premier, le diagnostic de kyste hydatique du foie avait été porté ; dans le second, on pensait à un néoplasme de la vésicule biliaire ; dans le troisième, le malade fut opéré pour perforation probable d'un ulcus gastrique. Or, à l'intervention, dans les trois cas, on trouva une collection pariétale incluse dans l'épaisseur du droit abdominal, dont l'ouverture donna issue à une collection de sang noir mêlé de caillots. Pareil accident est l'analogue du « coup de fouet des variqueux » ; mais celui-ci se passe dans le mollet. Le siège de cet hématome peut paraître singulier, mais il s'explique très bien pour quiconque réfléchit au trajet des anastomoses veineuses profondes allant du groupe des veines ombilicales, para-ombilicales et portes accessoires de la faux du péritoine, aux veines mammaires internes. Cet hématome est étroitement bridé par la gaine et les intersections aponévrotiques du grand droit. Il reste circonscrit et prend, par suite, volontiers une forme arrondie plus ou moins ovoïde, en imposant facilement pour une tumeur.

Le mode de début et l'évolution de cet accident doivent mettre facilement le clinicien sur la voie du diagnostic : début brusque par une douleur locale aiguë, superficielle ; apparition très rapide d'une induration pariétale circonscrite, rénitente, persistant sans s'étendre, devenue dès lors à peu près indolore pendant dix à vingt jours, au cours desquels elle diminue progressivement de volume.

Le traitement de cet hématome aseptique est simple abstention opératoire et application locale de compresses chaudes pour favoriser la résorption de cette petite collection sanguine.

P. BLAMOUTIER.

Réanimation du cœur par massage au cours d'une syncope cardiaque rachi-anesthésique.

La réanimation du cœur par massage au cours de syncopes survenues pendant des anesthésies générales a été tentée déjà maintes fois. OULIÉ (*Journal de médecine et de chirurgie de l'Afrique du Nord*, décembre 1922) rapporte un cas où cette tentative a été faite au cours d'une syncope consécutive à l'emploi d'une dose excessive de stovaïne intrarachidienne, ayant provoqué une intoxication des centres bulbaires respiratoire et cardiaque. La circulation sanguine, arrêtée quinze minutes, a été rétablie tout d'abord par l'expression mécanique des ventricules produite par le massage ; puis celui-ci détermina la réapparition des contractions myocardiques spontanées. Ce ne fut qu'une heure vingt après le rétablissement de la circulation sanguine que les mouvements respiratoires réapparurent. Mais l'arrêt de la circulation fut néanmoins trop prolongé pour les cellules des centres nerveux définitivement lésées : la conscience ne reparut pas et la mort survint sept heures après la réanimation.

A l'occasion de cette observation, Oulié passe en revue les voies d'accès que le chirurgien peut employer ; il rapporte les avantages de chacune d'elles, en fait les critiques et expose leur technique opératoire. Il pose ensuite les indications de ce massage du cœur et dénombre les succès obtenus dans les diverses tentatives faites.

Pour cet auteur, en cas de syncope grave, il y a lieu de vérifier rapidement l'arrêt de la circulation par l'auscultation du cœur et une incision de la peau. S'il y a arrêt circulatoire, il faut tenter une injection intraventriculaire d'adrénaline, puis tenter le massage du cœur. La voie la plus sûre, préférée par Oulié, est la voie abdominale transdiaphragmatique. L'incision de la paroi parallèle au rebord costal gauche paraît préférable à la laparotomie médiane. En même temps que le massage, il faut pratiquer la respiration artificielle, donner de l'oxygène et faire toutes les injections stimulantes classiques. En outre, l'injection centrifuge intracarotidienne de sérum paraît une manœuvre logique. La reviviscence obtenue, on peut, par une saignée combinée à des injections intraveineuses de sérum ou à une transfusion, essayer de combattre l'intoxication complexe qui est la conséquence de l'arrêt circulatoire.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA GYNÉCOLOGIE EN 1923

PAR

le Dr L. HOUDARD
Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Comme l'année précédente, nous nous proposons dans cette revue des travaux gynécologiques parus en 1922, tout en signalant les articles et mémoires importants sur des sujets déjà bien connus et les observations rares et intéressantes, de dégager avant tout les idées et tendances nouvelles qui se font jour dans le domaine de la gynécologie.

Le **traitement des infections de l'appareil génital** chez la femme par les vaccins ou les sérums est encore loin d'être bien au point. Les tentatives qui en ont été faites l'année dernière ont donné néanmoins certains résultats encourageants. Quelques observations de guérisons nettes et rapides méritent d'être signalées.

Guy Laroche et Deglane (1) ont traité une vulvite gangreneuse par des injections de sérum antigangreneux mixte et obtenu sa guérison.

L'observation de Dantin (2) est encore plus démonstrative : il s'agissait d'un cas particulièrement grave de pyohémie puerpérale avec thrombophlébite pelvienne et foyers d'infarctus pulmonaires, traité quarante et un jours après l'accouchement ; des abcès de fixation, des injections de sérum antistreptococcique n'avaient auparavant donné aucune amélioration notable. Le traitement par un stock-vaccin fut suivi, au contraire, d'une guérison très rapide avec disparition de la thrombophlébite et des foyers pulmonaires.

Favreul et Fortuneau (3) ont traité par un vaccin pyocyanique 8 cas de septicémie puerpérale et enregistré 6 guérisons ; les deux autres malades, qui ont succombé, avaient d'ailleurs été soignées très tardivement.

Delmas et Lisbonne (4), dans un cas de pyosalpinx, font des injections d'un stock-vaccin mixte et signalent un amendement rapide des phénomènes inflammatoires aigus.

Dans les infections chroniques, les résultats sont moins bons. Cotte et Creyssel (5) ont essayé divers vaccins chez 25 malades atteintes de salpingite. Le seul résultat net a été une sédation rapide de la douleur et des accidents inflammatoires qu'on observe dans les poussées aiguës, soit au début au moment de la phase d'invasion, soit au cours des réveils de l'infection si fréquents dans les salpingites chroniques ; mais le vaccin a eu peu d'action sur ces salpingites chroniques elles-mêmes : 21 malades ont dû être opérées ultérieurement. Les mêmes idées se dégagent d'une discussion à la Société belge de gynécologie et d'obstétrique (6).

Les travaux sur les **affections de la vulve et du vagin** ne nous arrêteront pas longtemps. Il y a lieu pourtant de retenir quelques travaux d'ensemble : celui de Duvergey et Fichez (7) sur les *kystes des petites lèvres* ; celui de Taussig (8) sur la *vulvite chronique*, et la thèse de Horn (9) sur le *cancer de la vulve*.

Hallopeau (10) a publié une observation intéressante de névralgie génitale rebelle traitée par la résection du plexus hypogastrique : le résultat, sept mois après l'intervention, est très bon.

Leriche (11) nous a fait connaître le résultat à distance de sa tentative de traitement du **kraurosis vulvæ** par la sympathectomie hypogastrique bilatérale. Le résultat immédiat, publié l'année dernière, avait été bon ; un an après, la guérison s'est maintenue. Leriche a eu, de plus, l'occasion de faire chez sa malade quelques constatations intéressantes : c'est ainsi qu'il a remarqué que l'injection d'extrait d'ovaire, qui, avant l'intervention, était sans action, déterminait, au contraire, actuellement une sécrétion vaginale assez abondante. Il n'y aurait donc pas lieu d'opposer complètement, comme il le faisait l'année dernière, dans la pathogénie du kraurosis la théorie nerveuse à la théorie ovarienne de Jayle, admise jusqu'alors et qui semblait battue en brèche ; toutes les deux s'accordent et se complètent si on admet que les sécrétions ovariennes agissent, non pas directement, mais par l'intermédiaire du système nerveux vaso-moteur.

Quelques tentatives de **création de vagin artificiel** ont été faites (12). Les opérateurs ont

(1) GUY LAROCHE et DEGLANE, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1922, 3e série, t. XLVI, no 6, p. 294.

(2) DANTIN, *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. VI, no 1, p. 37.

(3) G. FAVREUL et FORTUNEAU, *Comptes rendus de la Société de biologie de Paris*, t. LXXXVI, p. 774.

(4) P. DELMAS et M. LISBONNE, *Réunion obstétricale et gynécologique de Montpellier*, séance du 19 juillet 1922.

(5) G. COTTE et J. CREYSSEL, *Lyon chirurgical*, t. XIX, no 1, p. 11.

(6) *Comptes rendus de la Société belge de gynécologie et d'obstétrique*, séance du 4 novembre 1922, in *Gynécologie et Obstétrique*, 1923, t. VII, no 1, p. 75.

(7) DUVERGEY et FICHEZ, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1922, t. XLIII, no 19, p. 218.

(8) TAUSSIG, *The American Journal of obstetrics and gynecology*, 1922, t. VII, no 3, p. 281.

(9) A. HORN, Thèse de doctorat, Paris, 1922.

(10) HALLOPEAU, *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1922, t. XLVIII, no 28, p. 1143, et discussion, no 29, p. 1154.

(11) LERICHE, *Société de chirurgie de Lyon*, séance du 19 octobre 1922.

(12) LAGOUTTE, *Société de chirurgie de Lyon*, séance du 19 janvier 1922. — TH. WRIGHT, *The American Journal of surgery*, 1922, t. XXXVI, no 5, p. 114. — FR. NEUGEBAUER, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1922, XLVI, no 10, p. 381. — R. KEYSERLINGK, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1922, t. XLVI, no 10, p. 380. — ROSENTHAL, *Zentralblatt für Gynäkologie* 1922, t. XLVI, no 27, p. 1102. — CLÉRET, Rapport de A. SCHWARTZ et discussion. *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1922, t. XLVIII, no 1, p. 5, et no 3, p. 88.

employé presque toujours le procédé de Baldwin, avec quelquefois seulement de légères modifications, Les résultats, en général, ont été bons ; presque tous les auteurs pourtant signalent une tendance au rétrécissement, mais quelques séances de dilatation en ont eu raison dans la plupart des cas.

Les indications respectives du traitement des **fibromes de l'utérus** par la radiothérapie et la radiumthérapie ou par l'intervention chirurgicale ont été encore très étudiées l'année dernière.

Parmi les agents physiques, c'est encore la radiothérapie qui est le plus généralement employée ; le radium a pourtant quelques partisans. Tuffier (1), entre autres, le préfère aux rayons X et Petit-Dutaillis (2) étudie longuement la technique de son emploi ainsi que ses indications et contre-indications ; les indications sont d'ailleurs pour lui très larges.

On est très frappé, en parcourant la littérature médicale, du nombre imposant d'échecs et d'accidents qui ont été signalés à la suite du traitement par les radiations. Les cas de Fredet, de Cunéo, de Guillaume-Louis ont ouvert à la Société de chirurgie de Paris d'intéressantes discussions à ce sujet (3).

Les échecs sont évidemment assez nombreux, mais cela tient surtout à ce que le diagnostic n'a pas été posé avec assez de précision et qu'on a irradié des fibromes non justiciables de ce traitement. Villard, Bérard, Albertin, Cotte (4), à Lyon, insistent aussi sur ce point et montrent la nécessité d'un examen approfondi. Les conclusions de Fredet à la Société de chirurgie de Paris ne font que confirmer ce qu'on savait déjà sur les indications de la radiothérapie : les rayons agissent peu sur l'élément tumeur ; par contre, leur action est très efficace sur l'élément hémorragie. Aussi, en dehors des fibromes que le mauvais état général de la malade empêche d'opérer, il ne faut irradier que les fibromes de petit volume, ceux qui se manifestent surtout par des pertes sanguines et seulement quand aucune complication, ni du côté de l'utérus ni du côté des annexes, n'impose l'intervention chirurgicale.

Quelle est la proportion de ces fibromes non justiciables de l'intervention? Il est bien difficile de le dire : les statistiques des radiothérapeutes et des chirurgiens sont très différentes. Pour J.-L. Faure, un tiers des cas sont justiciables des rayons ; pour Fredet, deux tiers des cas ; pour Bérard, un cinquième des cas. Cotte, relevant les observations de 75 fibromes de son service, n'en trouve que 17 à soumettre au traitement physique. Kouwer (5) est encore moins partisan de ce traitement. Cette proportion est très faible, à côté de celle que donnent les radiothérapeutes ; il est bien difficile d'expliquer cet écart et on peut se demander, avec Bérard, si les chirurgiens ne voient pas les fibromes plus tard que les gynécologues et les radiothérapeutes.

Quant aux accidents observés après les irradiations, ont-ils été réellement causés par ce traitement et dans quelle proportion? Les rayons X peuvent-ils être accusés de favoriser le développement du cancer sur des utérus fibromateux? ou de déterminer la formation de nombreuses et solides adhérences compliquant à l'extrême l'acte opératoire s'il devient nécessaire, après échec du traitement physique? enfin peuvent-ils, en diminuant la résistance du sujet, être responsables des morts rapides par shock ou infection et augmentent-ils ainsi considérablement la gravité opératoire? Telles sont les questions que se posent les chirurgiens.

Il ressort de la discussion qui eut lieu à ce sujet et surtout de l'argumentation de Proust, que ces craintes sont très exagérées. La formation d'adhérences semble due surtout à des fautes de technique, à un dosage et à une filtration incorrecte des rayons. Les accidents de shock sont évitables si on a soin d'attendre au moins six semaines après la dernière séance de rœntgenthérapie pour intervenir.

Il ne semble pas non plus qu'on puisse accuser le traitement par les rayons du développement d'un cancer sur un utérus fibromateux : l'épithélioma existait auparavant. Il est probable néanmoins que le traitement à doses faibles, non cancéricides, puisse exciter un cancer au début et hâter son développement. Il ne nous paraît pas encore prouvé qu'une irradiation plus brutale par les rayons X en deux séances, telle que la propose Driessen (6), ou par des doses massives en une seule séance, ainsi que le préconisent Chambacher et Descoust (7), mette à l'abri de ce danger. La nécessité d'un diagnostic très précis, complété au besoin par une exploration intra-utérine, apparaît donc encore indispensable avant de soumettre un fibrome aux rayons.

Le diagnostic des complications du fibrome n'est malheureusement pas toujours facile. Quelques publications à ce sujet témoignent du souci qu'ont les chirurgiens de dépister rapidement quelques-unes de ces complications : Bégouin (8) étudie la **nécrose aseptique des fibromes** et, après une très bonne étude pathogénique et anatomo-pathologique, insiste sur la triade symptomatique : douleurs, augmentation de volume et ramollissement de la tumeur, altération de l'état général qu'il faut bien connaître puisqu'elle commande une hystérectomie hâtive, seule capable d'améliorer le pronostic de cette complication. Fiolle (9) aboutit aux mêmes

(1) Tuffier, *Académie de médecine*, séance du 6 juin 1922.

(2) P. Petit-Dutaillis, *La Gynécologie*, 1922, t. XXI, p. 1.

(3) *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1922, t. XLVIII, n° 12, p. 508 ; n° 14, p. 592 ; n° 15, p. 644 ; n° 19, p. 784 ; n° 28, p. 1149 et n° 33, p. 1411.

(4) *Société de chirurgie de Lyon*, séances des 27 avril, 4 mai, 11 mai et 18 mai 1922.

(5) J.-B. Kouwer, *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. VI, n° 6, p. 385.

(6) Driessen, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1922, t. XLVI, n° 3, p. 83.

(7) Ch. Chambacher et P. Descoust, *Presse médicale*, 1922 n° 47, p. 509.

(8) P. Bégouin, *Paris médical*, 1922, t. XII, n° 24, p. 503

(9) J. Fiolle, *Bulletins de la Société de chirurgie de Paris* 1922, t. XLVIII, n° 5, p. 186.

conclusions dans sa communication sur quatre fibromes en voie de nécrobiose ; il est intéressant de noter que, dans deux de ces cas, il y avait coexistence de lésions malignes : transformation en sarcome dans un cas, début d'épithélioma dans l'autre.

Un des inconvénients du traitement par les radiations est d'entraîner la stérilisation des ovaires. Bien que, l'année dernière encore, on trouve quelques observations de grossesse après traitement par les rayons X ou le radium, cette castration non sanglante est presque de règle. Aussi, les chirurgiens ont-ils tendance actuellement à chercher par le traitement sanglant une guérison moins mutilante chez les femmes jeunes et à faire des opérations conservatrices ; du moins les observations de telles interventions sont-elles plus nombreuses dans la littérature médicale que les années précédentes. L'hystérectomie fundique, sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir plus loin, et surtout la *myomectomie* semblent retrouver quelque faveur. D'assez nombreuses observations de myomectomies suivies d'une ou plusieurs grossesses sans accidents, ou de myomectomies au cours même de la grossesse sans avortement consécutif ont été publiées l'année dernière. Il faut néanmoins bien savoir, ainsi que le rappelle Tuffier (1), pourtant un des défenseurs de cette intervention, que la myomectomie est une opération difficile, non exempte de dangers, et qu'elle expose à des récidives. Elle a de plus ses indications très précises : elles ont été résumées dans un récent article de Goullioud (2).

Les derniers travaux sur le cancer de l'utérus envisagent également surtout son traitement par le radium ou les rayons X. Quelques publications sur les autres chapitres de cette question méritent pourtant d'être signalées :

Audry et Suquet (3) croient que, dans l'étiologie du cancer de l'utérus, la syphilis joue un rôle important ; sur 91 femmes atteintes d'un tel cancer, ils ont trouvé dans 66 p. 100 des cas la réaction de Wassermann positive. Ils pensent que, bien souvent, une leucoplasie, une leucokératose méconnues déterminent sur la muqueuse utérine les mêmes modifications que l'on observe sur la muqueuse linguale au stade précancéreux.

Kano Moukayé (4) écrit un bon travail d'anatomopathologie sur le cancer des glandes cervicales, montrant tous les intermédiaires qu'on peut observer depuis les lésions d'inflammation chronique jusqu'au cancer cylindrique, en passant par l'adénome, quelle qu'en soit la variété, sessile ou pédiculée ou même térébrante, cette dernière fort rare d'ailleurs.

B. Desplas (5) décrit une technique très précise et très méthodique de l'opération de Wertheim.

Gauthier (6) apporte les résultats éloignés des hystérectomies qu'il a pratiquées, résultats intéressants, puisqu'ils comportent 4 guérisons sur 7 interventions.

La technique de la radiumthérapie et de la radiothérapie du cancer du col de l'utérus est encore à l'étude et il y a encore quelques divergences d'opinion sur la meilleure façon d'utiliser les rayons ; les questions de doses, de temps d'application, de filtrage de ces rayons sont encore discutées.

De nombreuses observations de guérison par le radium ont été encore publiées ; il semble inutile de les citer : c'est maintenant une notion banale que celle de la disparition rapide du cancer du col après un traitement radiumthérapique bien conduit.

Il est plus intéressant de chercher quelle solution fut apportée, l'année passée, à l'étude des questions suivantes, toutes à l'ordre du jour :

Faut-il, dans les cas opérables, substituer entièrement le traitement par les radiations au traitement chirurgical, ou doit-on, et dans quels cas, associer les deux traitements?

Faut-il traiter seulement le cancer du col par l'application utéro-vaginale de radium, ou doit-on, et dans quels cas, lui associer une application intra-abdominale ou la radiothérapie?

Enfin, le traitement par le radium ou les rayons X expose-t-il à des accidents? et complique-t-il ou rend-il plus grave une opération ultérieure si elle est jugée nécessaire?

Dans les cas nettement opérables, l'avis des différents auteurs, Proust et Mallet, R. et O. Monod, Leclercq et Mayer entre autres, est unanime (7) : l'opération de Wertheim doit être pratiquée. Presque tous sont d'accord pour admettre qu'il faut lui adjoindre la curiethérapie et tous enseignent que cette curiethérapie doit être pré-opératoire. Elle rend l'opération plus sûre en diminuant les chances de dissémination, et moins grave, en cicatrisant les ulcérations où pullulent les microbes pathogènes et d'où ils partent envahir les lymphatiques du col et des paramètres.

On a objecté qu'il était bien inutile, puisque le cancer était alors détruit, d'avoir recours ensuite à l'hystérectomie et de faire courir ce risque sérieux à la malade. Mais, malgré les constatations histologiques, déjà souvent faites, de la disparition des cellules cancéreuses et que les examens plus récents de R. et O. Monod et de Letulle (8) sont venus confirmer, tous les auteurs précités jugent préférable

(1) TUFFIER, *Académie de médecine*, séance du 6 juin 1922.

(2) GOULLIOUD, *Presse médicale*, 1922, n° 16, p. 168.

(3) C. AUDRY et P. SUQUET, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1922, 6e série, t. III, n° 5, p. 206.

(4) KANO MOUKAYÉ, *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. V, n° 1, p. 37.

(5) B. DESPLAS, *Journal de chirurgie*, 1922, t. XIX, n° 4, p. 337.

(6) GAUTHIER, *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1922, t. XLVIII, n° 19, p. 759.

(7) R. PROUST et L. MALLET, *Presse médicale*, 1922, n° 9, p. 89. — R. et O. MONOD, *Presse médicale*, 1922, n° 11, p. 113. — A. MAYER, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1922, n° 40, p. 1599. — G. LECLERCQ, *Presse médicale*, 1922, n° 68, p. 731. — G. LECLERCQ, *Rapport de* R. PROUST, *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1922, t. XLVIII, n° 16, p. 666.

(8) LETULLE, *Presse médicale*, 1922, n° 12, p. 121.

de ne pas s'en tenir, dans ces cas de début, à la curiethérapie seule et de lui adjoindre l'intervention pour augmenter les chances de guérison définitive; Leclercq n'a-t-il pas d'ailleurs cité le cas d'une récidive en plein col après une guérison, qui semblait pourtant parfaite, à la suite d'un traitement radiumthérapique?

Dès que les ligaments larges sont infiltrés, Proust et Mallet sont d'avis que seul le traitement par les rayons doit être employé; mais il serait illusoire alors de se contenter d'applications de radium utéro-vaginal. Celui-ci n'agirait pas sur les paramètres et les ganglions ou même aurait sur les cellules en voie de développement une action excitante; il faut y adjoindre ou bien la rœntgenthérapie, qui, plongeant tout le bassin dans un véritable bain de rayons, peut atteindre ces cellules éloignées, ou bien faire une application intra-abdominale de radium, suivant la technique qu'ils ont mise au point en 1921. Cotte a publié plusieurs observations de malades traitées par cette méthode avec de bons résultats et l'a défendue avec Tavernier contre Bérard et Condamin qui n'en étaient pas partisans, par crainte surtout des accidents d'infection (1). Tixier (2) a proposé une modification de technique pour les cas où le volume ou la situation de la tumeur à irradier (et il a en vue toutes les tumeurs du petit bassin) ne permettraient pas d'employer la méthode de Proust et Mallet : elle consiste à créer une cavité dans le bassin, en y plaçant un gros Mikulicz, et à placer ensuite le tube de radium dans le sac de ce Mikulicz.

Quant aux inconvénients ou aux dangers de ces traitements par les rayons X ou γ, ils ne semblent pas aussi grands qu'on peut le croire au premier abord et sont dus le plus souvent à une faute de technique ou à un oubli de précautions élémentaires. Letulle (3), dans son article, insistait sur deux points : il décrivait des lésions de cautérisation profonde des tissus et la nécrose fibrinoïde des vaisseaux avec conservation de leur calibre et de la circulation à leur intérieur; des hémorragies graves seraient donc à craindre après l'application du radium et, de fait, ont été observées maintes fois. Mais on ne peut qu'être frappé, avec Lacassagne (4), des constatations très dissemblables qu'ont faites R. et O. Monod et approuver l'explication qu'il donne de cette divergence des résultats; elle est due sans doute à ce que la technique employée a été toute différente : bonne dans les cas de R. et O. Monod, où l'action élective de destruction des cellules cancéreuses a seule été mise en jeu, en raison d'une bonne filtration des rayons; mauvaise dans l'autre cas où, par filtration insuffisante, les rayons β et γ mous ont exercé leur action caustique sur les tissus normaux et les ont détruits.

(1) *Société de chirurgie de Lyon*, séance du 2 mars 1922.
(2) *Société de chirurgie de Lyon*, séance du 30 mars 1922.
(3) LETULLE, *loc. cit.*
(4) LACASSAGNE, *Presse médicale*, 1922, n° 30, p. 323.

Letulle signalait également l'inhibition de la réaction leucocytaire habituelle, pouvant faire craindre et l'apparition de shock post-opératoire et le danger d'infection par manque de résistance du sujet, privé d'un moyen de défense important. Ces menaces sont réelles, mais temporaires et ces accidents ne sont plus à craindre si on laisse quelque délai entre le traitement par le radium et l'acte opératoire. Proust fixe ce délai à trois semaines au minimum.

Mais il ne faut pas tomber dans l'erreur inverse et attendre trop longtemps : ce serait s'exposer à ces grandes difficultés opératoires signalées plusieurs fois et dues aux adhérences et à la sclérose des tissus péri-utérins. La rœntgenthérapie préopératoire laisse des cicatrices particulièrement étendues; aussi Proust et Mallet la condamnent-ils formellement.

Les affections utérines autres que le fibrome et le cancer ont donné lieu à peu de travaux intéressants en 1922. Il faut signaler toutefois une observation rare de *carcino-sarcome* de Klee (5) et une étude complète de Plet (6), d'après 2 cas inédits et 36 observations antérieures, sur le *sarcome en grappe du col utérin.*

Dans le chapitre **des métrites**, il faut retenir deux articles de technique opératoire pour l'amputation du col dans les métrites cervicales : Hartmann (7) donne une technique nouvelle d'amputation autoplastique du col, modification heureuse du procédé de Schrœder, et Douay (8) décrit un procédé d'évidement conoïde du col.

Cesbron (9) étudie le traitement de la métrite hémorragique par le radium, à qui il donne des indications très larges, faisant seulement quelques réserves pour les métrites virginales. Letulle (10) enfin publie les résultats des examens qu'il a pratiqués sur des métrites hémorragiques après curiethérapie; il rencontre les mêmes lésions de dégénérescence des tissus et des vaisseaux que nous avons signalées plus haut. Il ne semble pas douteux qu'on puisse faire les mêmes remarques et penser que ces lésions sont dues à une insuffisance de filtration du rayonnement.

Quelle contribution apporte l'année 1922 à l'étude de la pathologie de la trompe et de l'ovaire?

Ch. Walther (11) publie un travail digne d'intérêt sur les **résultats éloignés des opérations conservatrices pour annexites**. La tendance actuelle

(5) FR. KLEE, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1922, t. XLVI, n° 5, p. 166.
(6) P. PLET, *Thèse de doctorat*, Paris, 1922.
(7) HARTMANN, *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. V, n° 2, p. 142.
(8) DOUAY, *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. V, n° 5, p. 377.
(9) CESBRON, *Journal de chirurgie*, 1922, t. XIX, n° 6, p. 594.
(10) LETULLE, *Journal de chirurgie*, 1922, t. XIX, n° 6, p. 579.
(11) CH. WALTHER, *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 1922, t. XCIII, 11e cahier, p. 183.

était de condamner ces interventions. Les résultats obtenus par Walther semblent prouver qu'elles ne sont pas si mauvaises qu'on le pensait. Sur 395 malades opérées par lui, 242 ont été revues : 184 sont guéries, 58 ont continué à souffrir et 8 ont dû être opérées à nouveau ; de plus, il n'est pas inutile de souligner que, chez ces malades revues, des grossesses sont signalées dans 31,90 p. 100 des cas.

Plusieurs observations de **tumeurs de la trompe** ont été publiées, et on peut se demander si les tumeurs de cet organe, particulièrement le cancer, ne seraient pas plus fréquentes qu'on ne le croit habituellement et si, faute d'un examen attentif, elles ne seraient pas confondues avec une salpingite ou considérées comme des tumeurs secondaires à un cancer du corps utérin. Les 3 cas de Stanca (1), de Leuret et Ledoux (2) et de Hillebrand (3) sont bien des épithéliomas papillaires, nettement primitifs, de la trompe.

Hibbitt (4) rapporte un cas rare de **myome tubaire** et Potvin (5) une observation d'*ossification de la trompe*, un peu douteuse, il est vrai, puisque, pour Heurotay, il s'agirait seulement de l'ossification d'un ancien pyosalpinx tuberculeux.

Quelques travaux sur la **grossesse extra-utérine** doivent nous retenir un instant.

Novak (6) cite 2 cas où il a observé, après rupture de grossesse extra-utérine, le signe de Cullen (coloration bleuâtre au niveau et autour de la cicatrice ombilicale) ; ce signe, néanmoins, n'est pas d'un grand secours, puisqu'il est d'apparence tardive et n'est jamais observé dans les grandes hémorragies de l'inondation péritonéale.

Jayle et Halpérine (7) décrivent une malformation congénitale de la trompe susceptible d'entraîner une migration anormale de l'œuf et le développement d'une grossesse extra-utérine. Il s'agit de canaux borgnes diverticulaires très différents des diverticules inflammatoires : on les observe en les cherchant systématiquement sur des coupes en série de la trompe ; ils sont parallèles au canal tubaire normal, de longueur très variable, de nombre variable également (de un à trois sur les pièces examinées). Ils ont trouvé cette malformation congénitale sur sept pièces ; dans l'un des cas, une grossesse était développée dans un de ces canaux.

Le traitement de la grossesse extra-utérine rompue reste l'intervention d'urgence ; c'est encore la conclusion d'un récent travail d'Œttingen (8) à ce sujet. L'abstention que quelques auteurs avaient préconisée, il y a quelques années, est universellement condamnée. On discute seulement la fréquence des récidives et, partant, l'étendue de l'intervention à pratiquer. Ces récidives, d'ailleurs, ne sont pas assez fréquentes pour commander d'emblée une castration double ; Sigwart (9) rappelle la grosse statistique de Smith : sur 2 988 grossesses ectopiques, il n'y a eu que 182 récidives. Mais, en constatant que 11 de ces récidives s'étaient faites du même côté, dans le moignon tubaire, et frappé par un cas semblable qu'il venait d'observer, Sigwart propose d'étendre en dedans la salpingectomie et de faire une résection cunéiforme de la portion interstitielle de la trompe. Patel (10) n'a qu'une récidive sur 50 opérées. Cotte (11) pense aussi que le traitement de la grossesse extra-utérine doit être aussi conservateur que possible ; il n'y a, d'après lui, que 4 à 10 p. 100 de récidives et, bien souvent, on pourra se contenter d'enlever la trompe seulement et garder l'ovaire.

Une observation de conservation à outrance de Patel (12), si elle ne suffit pas à ériger en principe la technique qu'il a employée, est néanmoins très curieuse et mérite d'être connue. En opérant une malade pour rupture de grossesse extra-utérine, Patel trouve une trompe simplement fissurée ; du côté opposé, les annexes malades ne peuvent être conservées. Hésitant à faire une castration double, Patel enlève ces annexes et laisse en place la trompe rompue après l'avoir suturée : deux grossesses normales ont prouvé dans la suite que cette tentative hardie n'était néanmoins pas illogique.

Quelques travaux sur la pathologie de l'ovaire doivent être signalés au point de vue documentaire ; ils portent surtout sur les tumeurs malignes primitives ou secondaires de cet organe : ce sont les études de Schickelé (13) sur le cancer glandulaire mucipare de l'ovaire, de Masson (14) sur les tumeurs tératoïdes, d'Heberer (15) sur le papillome superficiel de l'ovaire, l'observation publiée par Streuli (16) de tumeurs de Krukenberg et celle de Delannoy et

(1) C. Stanca, *Zentralblatt fur Gynäkologie*, 1922, t. XLVI, n° 13, p. 508.

(2) Leuret et Ledoux, *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1922, année XV, t. XI, n° 1, p. 20.

(3) L. Hillebrand, *Monat. für Geb. und Gyn.*, 1922, t. LVII, n° 1-2, p. 72.

(4) C.-W. Hibbitt, *The American Journal of surgery*, 1922, t. XXXVI, n° 5, p. 117.

(5) F. Potvin, *Comptes rendus de la Société belge de gynécologie et d'obstétrique*, séance du 4 février 1922, in *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. VI, n° 1, p. 49.

(6) E. Novak, *The Journ. of Am.. med. Assoc.*, 1922, t. LXXVIII, n° 9, p. 643.

(7) F. Jayle et Halpérine, *Presse médicale*, 1922, n° 4, p. 33 ; *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, 1922, t. X VII, n° 10.

(8) Kj. v. Œttingen, *Zentralblatt fur Gynäkologie*, 1922, an. XLVI, n° 11, p. 413.

(9) W. Sigwart, *Zentralbl. f. Gynäkologie*, 1922, an. XLVI, n° 18, p. 689.

(10) Patel, *Société de chirurgie de Lyon*, séance du 6 avril 1922.

(11) Cotte, *Société de chirurgie de Lyon*, séance du 30 mars 1922.

(12) Patel, *loc. cit.*

(13) G. Schickelé, *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. V, n° 6, p. 446.

(14) P. Masson, *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. V, n° 2, p. 81.

(15) H. Heberer, *Zentralbl. f. Gynäkologie*, 1922, an. XLVI, n° 18, p. 702.

(16) Streuli, *Schweizerische Rundschau für Medizin*, 1922, t. XXII, n° 16, p. 181.

Ausset (1) d'une métastase ovarienne au cours d'un cancer du pylore, reproduisant le type glandulaire gastrique, au lieu du type de Krukenberg qu'on observe le plus souvent dans ces cas.

Enfin, il faut citer le cas exceptionnel de von Kubinyi et Bela Johan (2) de gomme syphilitique de l'ovaire chez l'adulte ; la présence de spirochètes dans le tissu pathologique rend ce diagnostic indiscutable.

Les travaux sur la technique et les résultats des **opérations conservatrices de l'ovaire ou des greffes ovariennes**, questions toujours à l'ordre du jour, doivent être analysés plus longuement ; les tendances actuelles à ce sujet s'en dégagent nettement.

On faisait surtout depuis quelques années des greffes ovariennes, soit dans le péritoine, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané. Le résultat de ces greffes est assez aléatoire ; les examens récents de de Bruynes (3) confirment nos notions antérieures à ce sujet : la greffe prend mal ; le tissu ovarien disparaît fréquemment et rapidement.

D'autre part, il semblait mauvais de laisser tout simplement en place l'ovaire nourri par son propre pédicule : des douleurs très vives nécessitaient souvent son ablation secondaire.

Mais ceci n'est vrai, et Lecène (4) et Cheval (5) ont insisté sur ce point, que si on a pratiqué une hystérectomie totale ou presque totale, c'est-à-dire si on a supprimé une étendue suffisante de muqueuse utérine pour abolir la menstruation.

Dans le cas contraire, on procure aux malades jeunes un bénéfice considérable, en les mettant à l'abri des troubles et des accidents d'une ménopause anticipée.

La règle est donc maintenant de supprimer les ovaires quand une conservation, au moins partielle importante, de l'utérus n'est pas possible et de garder au moins un fragment d'ovaire dans le cas contraire.

Certains chirurgiens ont essayé d'aller plus loin : R. Petit (6), après salpingectomie double, a greffé chez deux malades, dans la cavité utérine, un fragment d'ovaire avec son pédicule vasculaire, pour rendre possible une grossesse ultérieure et une de ses malades eut, en effet, une grossesse normale. Robineau et Tuffier (7) ont également fait cette greffe intra-utérine, mais sans observer de grossesse ultérieure ; la malade de Tuffier dut même être hystérectomisée ensuite, parce qu'elle souffrait et l'examen histologique de la greffe a montré que le tissu ovarien avait totalement disparu.

En dehors de ces cas, assez rares, où tout l'utérus peut être conservé, bien souvent l'hystérectomie totale ou subtotale, pratiquée habituellement, est une opération excessive, inutilement trop mutilante. **L'hystérectomie fundique** avec conservation d'un ovaire ou au moins d'un fragment d'ovaire, que s'efforcent à juste titre de remettre en valeur Lecène et Gaudart d'Allaines (8), peut et doit être substituée à ces opérations, puisqu'elle est suivie le plus souvent de la réapparition des règles. Sa technique, que ces auteurs ont réglée méthodiquement et dont ils donnent une description détaillée, est relativement simple.

Ses indications, qu'ils ont précisées, sont assez larges : si cette intervention, en effet, n'est pas praticable dans les grosses annexites suppurées avec pelvi-péritonite, elle est possible, par contre, dans ces annexites bilatérales kystiques et adhérentes qu'on rencontre si fréquemment, dans les fibromes non énucléables du fond de l'utérus, dans les endométrites hémorragiques avec métrorragies graves sans lésions annexielles inflammatoires et parfois, quoique plus rarement, dans les grossesses extra-utérines avec lésions de la trompe opposée. Des observations déjà nombreuses, notamment les 21 observations de Lecène et Gaudart d'Allaines et les 22 observations de Beuttner (9), prouvent les heureux résultats de cette opération conservatrice.

(1) DELANNOY et AUSSET, *Réunion médico-chirurgicale des hôpitaux de Lille*, séance du 18 décembre 1922.

(2) VON KUBINYI et BELA JOHAN, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1922, t. XLVI, n° 2, p. 57.

(3) FR. DE BRUYNES, *Comptes rendus de la Société belge de gynécologie et d'obstétrique*, in *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. VI, n° 2, p. 136.

(4) *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1922, t. XLVIII, n° 27, p. 1083.

(5) *Comptes rendus de la Société belge de gynécologie et d'obstétrique*, in *Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. VI, n° 5, p. 351.

(6) R. PETIT (Rapport de TUFFIER) et discussion, *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1922, t. XLVIII, n° 26, p. 1051 et n° 27, p. 1082.

(7) *Ibid.*

(8) LECÈNE et GAUDART D'ALLAINES, *Journal de chirurgie*, 1922, t. XIX, n° 6, p. 561. — GAUDART D'ALLAINES, Thèse de Paris, 1921-1922.

(9) BEUTTNER, *Archiv für Gynäkologie*, 1922, t. CXV, f. 3, p. 467.

LES INDICATIONS ET L'ABUS DU CURETTAGE UTÉRIN

PAR

le Dr Paul GUÉNIOT
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Accoucheur des hôpitaux.

Il n'y a pas d'opération gynécologique, — à part, il y a vingt à vingt-cinq ans, l'ablation des annexes pour salpingo-ovarite, — dont on ait plus abusé, et dont certains abusent encore davantage, que du curettage utérin. Ressource thérapeutique extrêmement précieuse lorsqu'il est pratiqué dans des cas où il est vraiment indiqué, il est comme une arme à double tranchant qui, appliquée mal à propos, peut facilement devenir dangereuse et funeste.

Il n'est pas douteux que les indications du curettage, admises il y a vingt à trente ans, se sont aujourd'hui quelque peu restreintes.

On ne pratique plus aujourd'hui le curettage comme traitement palliatif contre les hémorragies dues aux **fibro-myomes utérins**. Lorsque ces tumeurs ne comportent pas l'ablation chirurgicale, on recourt, en cas d'hémorragies, à la röntgenthérapie ou à la curiethérapie, d'une efficacité autrement stable que le curettage. Notons cependant qu'à l'une des dernières séances de la Société d'obstétrique et de gynécologie, M. Gagey déclarait qu'avant d'appliquer le radium, il faut faire dans tous les cas douteux, — et personnellement il disait même dans tous les cas, douteux ou non, — un curettage suivi d'examen microscopique des débris : ceci pour se mettre à l'abri des erreurs de diagnostic et pour dépister, le cas échéant, une dégénérescence cancéreuse de la muqueuse. Cette pratique a été critiquée par le professeur Hartmann, qui estime que curetter les cavités utérines fibromateuses avant d'y placer le radium, c'est enlever à l'emploi du radium un de ses gros avantages, sa simplicité. D'autre part, ces cavités d'utérus fibromateux sont souvent irrégulières, difficiles à curetter complètement. On risque aussi d'ouvrir la capsule des fibromes, qui pourraient s'infecter secondairement. Le curettage dans les fibromyomes utérins est, en somme, une intervention sans grande utilité, qui peut ne pas être sans inconvénient, et qui a, à juste raison, à peu près disparu de la pratique.

Dans le **cancer du col inopérable**, le curettage des fongosités cancéreuses est — ou était — certainement un des modes de traitement palliatif les plus efficaces, pour faire cesser, temporairement du moins, les métrorragies et les écoulements ichoreux. Mais l'usage du radium, qui non seulement fait disparaître les écoulements, mais agit sur les lésions cancéreuses dont il amène la régression et, dans certains cas, la guérison, est évidemment très supérieur au curettage, qu'il supplante complètement aujourd'hui dans ces cas : d'autant mieux que le curettage n'a qu'un résultat temporaire, qu'il faut le réitérer lorsque les écoulements sanguins ont reparu, ce qui ne va pas sans un risque grandissant d'intéresser les organes adjacents et de produire des fistules.

Par contre, dans le **cancer primitif du corps utérin**, le curettage a gardé toute sa valeur, non comme procédé thérapeutique, mais comme procédé explorateur. Comme ce cancer, restant longtemps localisé dans la cavité utérine et d'évolution lente, présente une curabilité particulière par l'hystérectomie faite à temps, il y a un intérêt considérable à en faire le diagnostic aussi précoce que possible, qui permet de donner à ces malades, par l'hystérectomie sans retard, les plus grandes chances de guérison durable. Mais ce cancer, à l'inverse de celui du col, n'est pas directement accessible au toucher ; si l'on doit le soupçonner chez les femmes qui voient revenir des écoulements sanguins après la ménopause, ou qui, encore réglées et approchant de l'âge critique, présentent des pertes de sang irrégulières, prolongées et surtout des écoulements sanguins, même peu abondants, mais plus ou moins continus, avec un col indemne de lésions néoplasiques et généralement un corps utérin augmenté de volume, il est nécessaire, pour avoir un diagnostic certain, de pratiquer la dilatation et le curettage de la cavité utérine, suivi d'un examen anatomo-pathologique des débris ramenés par la curette. On peut ainsi, si cet examen montre qu'il s'agit bien de cancer, pratiquer une hystérectomie qui, précoce, est dans ces cas généralement suivie d'une guérison stable. Si l'examen montrait qu'il ne s'agit pas de cancer, mais d'une métrite fongueuse, le curettage aurait alors la valeur non seulement d'une manœuvre exploratrice, mais d'une intervention thérapeutique.

Dans les **métrites chroniques, surtout à forme hémorragique**, le curettage garde ses indications, bien que cependant le radium ait été appliqué avec de bons résultats aux métrorragies dues aux métrites hémorragiques.

Les **rétentions de débris placentaires ou membraneux post abortum, ou plus rarement post partum**, fournissent une des indications majeures du curettage, ou, pour mieux dire, la plus fréquente. Ici il faut faire une distinction entre les

rétentions placentaires, totales ou partielles, après l'accouchement, et celles après l'avortement.

Après l'accouchement, la rétention de placenta *in utero* expose gravement à l'infection utérine (1), et tout le monde est d'accord pour extraire le placenta, même en dehors de toute complication hémorragique ou infectieuse, lorsqu'il n'est pas sorti deux heures après la naissance de l'enfant, de même que pour extraire sans délai après la délivrance les cotylédons, les fragments de placenta, qu'on reconnaîtrait, par un examen attentif du délivre, comme devant être retenus dans la cavité utérine. Mais pour cette intervention après l'accouchement, le col étant largement ouvert et permettant le passage facile des doigts ou même de la main, ce n'est pas au curettage qu'il faut avoir recours, mais au curage digital, les doigts pouvant reconnaître les masses placentaires retenues, les décoller de proche en proche et en faire l'ablation d'une seule pièce, par conséquent d'une façon plus méthodique, moins aveugle et plus sûre que la curette, qui déchiquette, morcelle, peut laisser des fragments, glisse même sur des masses placentaires sans les enlever, ou devient dangereuse lorsqu'un raclage trop énergique expose à léser la paroi utérine elle-même. La curette, mousse (curette de Wallich ou curette de Cuzzi) ne sera employée que s'il est nécessaire de parfaire l'œuvre des doigts et pour entraîner de menus débris peu accessibles à ceux-ci.

La rétention des seules membranes après l'accouchement, le placenta étant complet, n'impose pas, par contre, obligatoirement un nettoyage de la cavité utérine. Certains accoucheurs préconisent, en pareil cas, le curettage systématique immédiat, dans un but préventif, pour éviter l'infection et pour éviter d'avoir à pratiquer éventuellement dans la suite un curettage dans un utérus infecté. Cette conduite, lorsqu'on est dans un milieu bien outillé et permettant de réaliser l'intervention avec toutes les garanties désirables, me paraît acceptable. Mais elle est discutable, et il faut savoir qu'elle ne s'impose nullement au praticien, lorsque la rétention des membranes existe sans aucune complication, en particulier sans aucun symptôme d'infection. La rétention des membranes est loin de prédisposer à l'infection comme la rétention de placenta; avec des soins antiseptiques, elle est habituellement bien tolérée, sans complication. J'ai vu, pour ma part, une accouchée présentant une rétention totale du chorion et de la caduque expulser ces membranes au bout de onze jours, sans qu'il y eût, ni avant ni après, la moindre complication, aucune hémorragie, aucune fièvre : la température resta entre 36°,5 et 37°,5, le pouls ne dépassa pas 78 par minute. L'expectation est, en pareil cas, admise et pratiquée par un grand nombre d'accoucheurs. Mais lorsque la rétention de membranes donne lieu à des hémorragies ou est compliquée d'infection utérine, il y a lieu alors de recourir au curettage.

Après l'avortement, certains praticiens, notamment des chirurgiens, ont tendance à pratiquer d'une façon habituelle, je dirais presque systématique, le curettage utérin : c'est un abus manifeste. L'expulsion du délivre après l'avortement est normalement, en moyenne, plus tardive qu'après l'accouchement et n'a lieu souvent qu'au bout de plusieurs heures. Il n'y a donc pas lieu, à moins de complication telle qu'hémorragie ou infection, d'intervenir dans les cinq ou six premières heures. Ce n'est qu'au bout de ce temps qu'on peut parler de rétention placentaire. Encore faut-il savoir que celle-ci n'expose pas autant à l'infection qu'après l'accouchement, et que, dans un utérus non infecté, elle peut se prolonger sans aucune complication, ni hémorragie, ni infection, pendant des jours, quelquefois même des semaines. L'expectation, en cas de rétention placentaire sans aucun accident, est donc momentanément admissible, mais si on opte pour elle on ne peut guère la prolonger. L'expectation, en effet, implique une surveillance étroite de la patiente, et surtout, si la rétention se prolonge, elle nécessitera une prolongation du séjour au lit à laquelle il est malaisé de faire se résigner les femmes ; on comprend combien il serait dangereux, lorsque du placenta reste dans l'utérus, de permettre à la femme de se lever et de reprendre sa vie ordinaire. Aussi ceux qui font de l'expectation ne prolongent-ils pas celle-ci plus d'un ou deux jours. Souvent on préfère, lorsqu'il y a rétention, c'est-à-dire lorsque le placenta n'est pas expulsé au bout de quelques heures, intervenir sans plus attendre. De toute façon, lorsqu'il y a rétention du placenta entier ou d'une grosse masse de placenta, le curage digital est l'intervention de choix et présente ici sur le curettage les mêmes avantages qu'après l'accouchement. Mais, après les fausses couches de trois ou quatre mois, il est souvent difficile ou impossible, — même en mettant toute la main dans le vagin, comme on doit le faire, sous anesthésie générale, dans le curage digital, et même

(1) Je rappelle que j'ai, en 1907, ensemencé directement sur des fragments de placenta humain conservés stériles une série de microbes pathogènes, dont un bon nombre ont fourni sur ce milieu des cultures abondantes (P. GUÉNIOT, Culture directe sur placenta humain des microbes pathogènes. *Soc. de biologie*, 8 nov. et 7 déc. 1907).

en abaissant avec la main libre le fond de l'utérus, — d'atteindre avec les doigts et de décoller le placenta, les doigts n'étant pas assez longs pour les dimensions de la cavité utérine, et la main ne pouvant d'autre part, comme après l'accouchement, pénétrer tout entière dans l'utérus. Le curettage, avec une curette mousse, permet de faire ou compléter ce que ne peuvent faire les doigts. Le curettage, avec une curette pas trop tranchante et surtout pas tranchante du bout (j'emploie la curette de Bouilly), est également excellent lorsqu'il ne s'agit que de débris peu volumineux.

En définitive, après l'avortement, le curage de l'utérus, sous forme de curage digital ou de curettage, n'est indiqué que dans les cas de rétention de placenta ou de débris ovulaires, plusieurs heures après l'expulsion de l'embryon lorsqu'il n'y a aucun accident, ou sans délai en cas d'hémorragie ou de complication d'infection. Mais dans les avortements spontanés, soit que l'œuf soit expulsé en bloc, soit que l'expulsion du placenta se fasse séparément de celle de l'embryon, les complications (rétention, hémorragie, infection) sont rares, sont tout à fait l'exception : aussi est-il rare qu'on ait besoin à leur suite de pratiquer un curettage.

Sur les dix derniers avortements que j'ai eu à traiter dans la clientèle de ville, je n'ai fait que trois fois un curettage ; tous les autres cas ont évolué sans complication et sans aucune espèce de curage de l'utérus.

Ce qui fausse les idées de bien des praticiens sur la fréquence de la nécessité du curettage après l'avortement, c'est ce qu'on observe dans les hôpitaux, où la proportion des cas compliqués et réclamant un curettage est beaucoup plus élevée que dans la réalité globale, parce que beaucoup de fausses couches simples ne viennent pas à l'hôpital, et que les cas compliqués au contraire y affluent, précisément parce que compliqués. Je note ici, en passant, que plus j'avance dans la pratique, plus j'ai la conviction que les avortements spontanés sont rarement suivis de complications (rétention placentaire, infection surtout) ; les cas compliqués, et surtout les cas où de l'infection existe déjà avant et pendant l'avortement, sont, je ne dis pas toujours, mais dans la grande majorité des cas, le fait de manœuvres criminelles.

Parmi les anciennes grandes indications du curettage, celle qui a vu le plus restreindre son importance, et qui a provoqué et provoque parfois encore le plus d'abus, c'est l'**infection puerpérale**. Il y a une vingtaine d'années et même moins, sous l'influence, en France, des travaux de M. Doléris, de Charpentier, de MM. Pinard et Wallich, nous pratiquions tous le curage de l'utérus (curage digital ou curettage) dans tous les cas d'infection puerpérale commune à forme utérine tant soit peu accusée, qu'il y ait ou non rétention ou suspicion de rétention de débris ovulaires. C'était un abus, ayant un sérieux inconvénient. Le curettage détruit brutalement la zone d'infiltration leucocytaire de la muqueuse, qui forme comme une sorte de barrière dressée contre la pénétration plus profonde des germes pullulant dans la zone superficielle et contre l'envahissement du torrent circulatoire. Après le curage de l'utérus infecté, même après une simple injection utérine, on sait comme il est fréquent d'observer un grand frisson et une brusque élévation de température, qu'on interprète en général comme dus à l'invasion du torrent circulatoire, soit par des germes, soit par des toxines, sous l'influence du traumatisme provoqué sur la muqueuse et du brassage des produits septiques contenus dans l'utérus. Le plus souvent, ce n'est là qu'un accident passager et sans suite funeste. Mais on a noté des cas où le curettage ou une intervention intra-utérine avaient été suivis d'une aggravation de l'infection. J'ai vu, pour ma part, une femme ayant une infection de faible intensité et paraissant bénigne être prise, immédiatement après un badigeonnage de la paroi utérine à la teinture d'iode, d'un grand frisson, d'une brusque élévation de la température et d'un état septicémique auquel elle succomba. Les faits de ce genre ont amené un revirement dans la manière de traiter l'infection puerpérale. Le curettage (ou le curage de l'utérus) n'est plus admis en général aujourd'hui que dans les cas d'infection accompagnée de rétention ou de suspicion de rétention de débris ovulaires. Mais dans les cas où l'expulsion du délivre a été reconnue complète, on s'abstient en général aujourd'hui, et le traitement de l'infection puerpérale commune à forme utérine est avant tout d'ordre médical. Les résultats que nous obtenons aujourd'hui dans les infections puerpérales même graves, sans curettage dans la grande majorité des cas, par l'emploi du traitement médical (glace sur le ventre, sérothérapie antistreptococcique, injection intraveineuse de colloïdaux, méthode dite des abcès de fixation, etc.) ne nous semblent nullement inférieurs à ceux que nous obtenions à l'époque où nous curettions la plupart des infections utérines puerpérales.

Je ferai en terminant une remarque : je ne trouve pas exacte la comparaison qu'a faite M. Wallich entre le curettage de l'utérus puerpéral infecté et l'exérèse des tissus mortifiés ou infectés dans

les plaies de guerre. Lorsqu'on pratiquait cette dernière exérèse, on s'attachait à passer en dehors des tissus malades, en tissu sain, comme on le fait pour une tumeur maligne. Mais quel est le chirurgien qui pratiquerait le curettage de la surface de plaies infectées et qui ne craindrait pas, en le faisant, de provoquer des inoculations profondes, des résorptions septiques et une généralisation de l'infection jusqu'alors localisée? Si l'on veut trouver l'équivalent de l'exérèse des plaies de guerre infectées parmi les modes de traitement en usage dans les infections puerpérales, ce n'est pas le curettage qui constitue cet équivalent, mais bien l'ablation de l'organe infecté, c'est-à-dire l'hystérectomie, qu'il ne saurait évidemment venir à l'esprit de personne de généraliser comme mode de traitement habituel des infections puerpérales.

En définitive, le curettage, comme je le disais au début de cet article, arme précieuse et féconde en succès thérapeutiques, ne doit cependant pas être employé à tort et à travers, car, pratiqué mal à propos, il peut être, non seulement inutile, mais dangereux et cause d'aggravation de l'état des malades.

REVUE ANNUELLE

L'OBSTÉTRIQUE EN 1923

PAR

le Dr Louis CLEISZ

Accoucheur des hôpitaux de Paris.

Un certain nombre de questions ont été plus particulièrement à l'ordre du jour et ont davantage retenu l'attention des obstétriciens. Ce sont d'abord les questions débattues au Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française ; la question de la tuberculose dans ses rapports avec la puerpéralité, dont la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris s'est occupée dans plusieurs de ses séances et qui a ensuite été portée à la tribune de l'Académie de médecine ; la question de la syphilis et surtout de la syphilis héréditaire avec l'étude des moyens de lutte à lui opposer ; la question des incisions du col au cours du travail de l'accouchement.

Nous serons plus bref dans le rappel de ce qui a été fait et dit de nouveau dans un certain nombre d'autres chapitres de l'obstétrique.

Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française. — On consultera avec fruit l'exposé *in extenso* des rapports et discussions des rapports du IIe Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française qui a tenu ses séances à Paris les 29, 30 septembre et 1er octobre 1921 (nos 3, 4 et 5 du tome IV de *Gynécologie et Obstétrique*, pages 160 à 370 et 379 à 540).

Les rapports à proprement parler obstétricaux sont ceux de Fruhinsholz et Parisot sur les anomalies de la fonction thyroïdienne dans leurs rapports avec la gestation, avec une étude expérimentale plus spécialement faite par Parisot et une étude clinique par Fruhinsholz ; ce rapport est suivi d'une bibliographie extrêmement documentée.

Au même Congrès a été discutée la question de l'hystérectomie dans l'infection puerpérale aiguë ; à la suite des rapports présentés par Potvin (de Bruxelles), puis par Cotte (de Lyon), plusieurs auteurs ont pris la parole, dont Cadenat qui préconise l'hystérectomie vaginale et rapporte 14 observations, Brindeau qui sépare avec raison les cas d'infection *post abortum* des cas d'infection *post partum* ; J.-L. Faure qui en défend le principe.

La question de l'hystérectomie *post abortum* a été reprise plus récemment par Vanverts (*Gyn. et Obst.*, 1922, V, 4, p. 295).

C'est encore la question des indications des hystérotomies abdominales pendant le travail en dehors des angusties pelviennes qui fit l'objet du rapport d'Henrotay, et celle des indications de l'opération césarienne conservatrice par voie abdominale en dehors des rétrécissements du bassin (rapport de Couvelaire).

Enfin deux autres rapports ont été présentés par Waegeli (de Genève) et Doléris sur la protection médicale et sociale de la femme enceinte.

Tuberculose et puerpéralité. — Cette très importante question mise en discussion à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris grâce à l'heureuse initiative de Couvelaire, secrétaire général de cette société, a permis d'entendre successivement les avis particulièrement autorisés de Rist, Léon Bernard, Sergent, Küss. Il faut lire *in extenso* dans le *Bulletin de la Société d'obstétrique et gynécologie* ce que ces phtisiologues ont dit relativement à cette question et ce qu'en pensent les accoucheurs (*Bulletin de la Soc. d'obst. et gyn.*, 1921, no 3, p. 99 et suiv. ; 1921, no 4, p. 215 et suiv. ; 1921, p. 274 et suiv. ; 1922, no 1, p. 2 et suiv.). On lira également avec fruit ce qui a été dit à l'Académie de médecine sur ce sujet à la suite de la communication faite à cette assemblée par Dumarest et Brette (*Bull. de l'Académie de médecine*, 1922, nos 26, 28, 37, 38, 39, 41, 42) (1).

De l'ensemble de ces discussions, il semble que presque tous les auteurs s'accordent à envisager avec pessimisme les rapports de la tuberculose pulmonaire et de la puerpéralité ; le pronostic est difficile à établir et repose sur des bases fragiles. Cependant certains auteurs comme Bar considèrent que certaines méthodes, comme la cuti-réaction, permettent, dans des conditions déterminées, de venir en aide à la clinique d'une façon assez précise pour qu'on puisse envisager d'une façon rationnelle l'éventualité d'ailleurs exceptionnelle de l'interrup-

(1) Dans une revue critique parue dans *Gynécologie et Obstétrique*, 1923, t. VII, no 2, p. 150 et no 3, p. 224, Cleisz a essayé de synthétiser les opinions actuelles sur la question.

tion thérapeutique de la grossesse dont il a défendu le bien fondé à la tribune de l'Académie. C'est ainsi que pour cet auteur, quand les lésions s'accentuent alors qu'une réaction à la tuberculine est forte, sa tendance est, tout en se laissant diriger avant tout par l'examen des poumons, de s'abstenir. Tandis qu'au contraire, lorsqu'il trouve chez une malade des lésions peu graves en soi, mais une réaction nulle ou faible (anergie), il intervient, surtout si les lésions paraissent avoir débuté avec la grossesse. Sergent partage son opinion et, bien qu'il reconnaisse qu'il n'y a pas de critère de certitude dans l'établissement du pronostic, pense également que dans certains cas exceptionnels l'interruption de la gestation est indiquée. Brindeau a pratiqué cette interruption dans quelques cas et s'en est bien trouvé. D'autres auteurs pensent, au contraire, qu'il vaut mieux soigner la tuberculose et surveiller la grossesse; c'est la formule que Pinard défend depuis de longues années et qu'il a énergiquement reprise et soutenue à la tribune de l'Académie; c'est également, quoique avec moins d'exclusivisme, l'opinion de Couvelaire, peu convaincu, ainsi que Léon Bernard, de l'efficacité de l'interruption de la gestation. Moins convaincu encore de l'efficacité de cette thérapeutique se déclare Rist, qui, reprenant la formule de Pinard, s'attache surtout à soigner la tuberculose, prônant pour ce faire le pneumothorax artificiel, dont le moins est qu'on puisse dire avec cet auteur qu'il constitue une méthode assurément supérieure à celle de la politique du laisser-faire.

La valeur de l'enfant né d'une mère tuberculeuse a été très discutée. Les récents travaux de Léon Bernard et Debré (*Paris médical*, janvier 1921), et Debré et Laplane (in *Nourrisson*, juillet 1922) ont montré qu'un contact très bref, de quelques jours seulement, suffisait à provoquer la tuberculose chez le nouveau-né. Et la conclusion féconde qu'ils en ont tirée a été de réaliser une véritable prophylaxie anténatale de la tuberculose. D'entente avec certains services d'accouchement et en particulier celui du Pr Couvelaire, les enfants sont dès leur naissance arrachés à la contagion et envoyés dans des centres de placement (Cf. Debré, La prophylaxie de la tuberculose à l'âge préscolaire, rapport présenté à la *Conférence internationale contre la tuberculose de Bruxelles*, 11-13 juillet 1922).

Syphilis et puerpéralité. — Cette prophylaxie anténatale de la tuberculose nous amène à parler d'une deuxième question dont se sont particulièrement occupés certains auteurs dans ces derniers temps, nous voulons dire la prophylaxie anténatale de la syphilis. C'est ainsi que fut créé à la clinique Baudelocque dès l'après-guerre par Couvelaire, dont Léon Bernard a pu dire qu'il avait tant fait pour «l'obstétricie sociale», et avec la collaboration de Marcel Pinard, un *dispensaire antisyphilitique* qui permet de faire plus que de traiter la femme gravide ou accouchée pendant le temps de sa gestation et de sa courte hospitalisation dans les maternités ; par son fonctionnement, il est possible de poursuivre l'intégralité du traitement familial. Couvelaire a exposé ses idées sur ce sujet à la Société belge de gynécologie et d'obstétrique et a montré à deux reprises à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris, chiffres en main, le succès de son entreprise (*Soc. belge de gyn. et d'obst.*, séance du 1er avril 1922, in *Gyn. et Obst.*, 1922, VI, no 1, p. 70. — *Bulletin de la Soc. d'obst. et gyn. de Paris* 1923, no 1, p. 34). Son exemple a déjà été suivi par Devraigne avec la collaboration de Sauphar, qui ont aussi obtenu avec leur dispensaire de la maternité de la Charité des résultats extrêmement encourageants (*Bulletin de la Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, 1922, no 5, p. 352), et par les Drs Lévy-Solal et Tzanck à l'hôpital Tenon. A propos de l'étude de la syphilis dans ses rapports avec la puerpéralité, nous signalerons encore le travail de Manouëlian sur la phagocytose des tréponèmes dans les placentas syphilitiques (*Gyn. et Obst.*, III, 1921, no 1, p. 1) ; et le travail de Lévy-Solal relatif aux rapports de la syphilis et de l'hypertrophie placentaire (*Gyn. et Obst.*, IV, 1921, no 2, p. 94).

Incisions du col au cours du travail. — A la suite de deux observations d'incisions du col rapportées par Lévy-Solal et Cleisz, la question de ces incisions dans leurs indications et leur technique fut discutée dans deux séances successives de la Société d'obstétrique et gynécologie de Paris (10 janvier 1921 et 14 février 1921). Les différents auteurs qui ont pris part à la discussion sont pleinement d'accord quant à la nécessité de ne faire ces incisions profondes que quand les conditions opératoires sont exactement réalisées, c'est-à-dire essentiellement, tête bien engagée, culs-de-sac profonds, dilatation déjà avancée ; Bar, Couvelaire, Potocki ont insisté sur ces points essentiels qui rendent négligeables, au dire même de Cathala, les arguments faisant valoir comparativement les risques de déchirures de la vessie ou de déchirures vasculaires suivant qu'on pratique des incisions antéro-postérieures ou latérales ; les conditions opératoires étant réalisées, ces risques n'existeraient pas; mais ce n'en est pas moins, pour Couvelaire, une opération d'exception.

Balard (de Bordeaux) a montré que ces incisions, si elles n'engagent pas gravement l'avenir obstétrical des femmes qui les ont subies, n'en sont pas moins responsables de certains avortements et accouchements prématurés, et parfois d'anomalies de la dilatation (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, octobre 1922).

Opérations conservatrices. — La tendance actuelle dans les interventions sur l'utérus et ses annexes est nettement conservatrice ; on cherche de plus en plus à faire des opérations économiques. La myomectomie, dont les statistiques tendent à prouver que la gravité relative sur laquelle a insisté J.-L. Faure va en diminuant au fur et à mesure des progrès techniques (De Ott, Évolution de l'hystéro-myomectomie. *Gyn. et Obst.*, VI, 1922, no 2, p. 106), est une de ces opérations conservatrices qui ont le

plus retenu ces derniers temps l'attention non seulement des gynécologues mais des obstétriciens. Vineberg (*Medic. Record*, New-York, 15 janvier 1921, p. 91) a montré combien cette opération était plus conservatrice que la radium et la radiothérapie. Non seulement les cas ne se comptent plus de grossesses observées après myomectomie (Goullioud, Cas de grossesses après la myomectomie. *Réun. obst. et gyn. de Lyon*, 5 déc. 1921, in *Lyon méd.*, 10 avril 1922, p. 313), mais des cas également nombreux ont été publiés de myomectomies faites au cours de la grossesse sans interruption de cette grossesse (Pancot, *Réun. obst. et gyn. de Lille*, séance du 23 déc. 1920). Hartmann en a rapporté aussi un cas à propos d'un autre de Dupont (*Soc. d'obst. et de gyn. de Paris*, séance du 12 mars 1923, in *Bulletin Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, 1923, n° 1, p. 19).

Césarienne ou accouchement prématuré provoqué? — Dans le même ordre d'idées, certains auteurs ont une tendance à donner, dans certains cas de rétrécissements pelviens, la préférence à l'accouchement prématuré provoqué. Rhenter (*Gyn. et Obst.*, VI, 1922, n° 1, p. 10) donne à ce sujet une statistique de seize années recueillie à la clinique obstétricale de Lyon.

Anesthésie obstétricale. — Max Cheval (de Bruxelles), à propos de trois observations de rachi-anesthésie au cours du travail, a observé que cette anesthésie provoquait un arrêt de la contraction utérine. H. Vignes et Moreau ont montré (*Presse médicale*, n° 24, 1921) que l'analgésie au protoxyde d'azote au cours du travail, tout en diminuant ou faisant disparaître la douleur, augmentait la durée de la contraction et souvent sa fréquence.

Anatomie et anatomie pathologique obstétricale. — Il faut signaler le travail de Brindeau sur la circulation placentaire (La radiographie dans l'étude de la circulation placentaire. *Gyn. et Obst.*, III, 1921, n° 1, p. 7), et le travail de Mutel et Vermelin (*Gyn. et Obst.*, V, 1922, n° 4, p. 294) sur la circulation fœto-placentaire dans les gémellaires uniovulaires, qui donne une explication anatomique rationnelle de la question du transfuseur et du transfusé.

Latarjet et Rochet étudient le plexus hypogastrique de la femme (*Gyn. et Obst.*, VI, 1922, n° 4, p. 225). Maurer et Portes donnent une description des vaisseaux termino-aortiques de la femme, résultat de cinquante dissections.

Il faut lire également le travail de Retterer et Voronoff sur le *Placenta maternel ou caroncule expérimentale des ruminants* (*Gyn. et Obst.*, 1921, III, n° 5, p. 305). On trouvera également dans *Gynécologie et Obstétrique* (VI, 1922, n° 2, p. 81) une étude très approfondie de Masson (de Strasbourg) sur les tumeurs non tératoïdes de l'ovaire.

Physiologie et physiologie pathologique. — De nombreuses études ont été publiées sur les fonctions des ovaires et sur le **corps jaune**. Il faut citer surtout les travaux de Schickelé (Étude sur la fonction des ovaires. *Gyn. et Obst.*, III, 1921, p. 170, et V, 1922, n° 6, p. 425). Cet auteur combat la théorie de Frænkel. La base de son argumentation serrée est qu'il n'y a pas de rapports chronologiques précis entre la menstruation et le corps jaune : la déhiscence du follicule se ferait le plus souvent dans la première huitaine qui suit la fin des dernières règles, mais elle peut se faire à peu près n'importe quel jour de l'intervalle séparant deux menstruations. Le corps jaune ne saurait donc pas commander la menstruation. Le cycle du follicule, également indépendant chronologiquement de la menstruation, est également autonome vis-à-vis du cycle corps jaune. La menstruation peut s'effectuer malgré l'absence soit de follicule en croissance, soit de corps jaune en évolution, soit même des deux ; mais alors il y a toujours des follicules à glande thécale. Schickelé est en somme d'avis que c'est d'une façon plus générale l'appareil folliculaire qui est l'agent préparant et déclenchant de la menstruation.

H. Vignes a émis une opinion analogue, pensant que si l'une des actions de l'ovaire est d'agir sur la muqueuse utérine en créant la congestion prémenstruelle, condition nécessaire à la nidation, cette action, attribuée par certains auteurs au corps jaune, devrait être mise au compte de tous les éléments anatomiques de l'ovaire.

Gross (*Gyn. et Obst.*, III, 1921, n° 2-3, p. 74) est d'avis qu'il n'est pas démontré que le corps jaune de la grossesse soit un organe cholestérinigénique.

De Rouville et Paul Sappy (de Montpellier) attirent l'attention sur le rôle des cellules lutéiniques de l'ovaire dans certaines hémorragies utérines (*Congrès des gynécologues de langue française*, in *Gyn. et Obst.*, 1921, IV, n° 5, p. 499).

Hémoclasie digestive. — Powilewicz (Thèse de Paris, 1921) étudie l'hémoclasie digestive de la femme enceinte ; cette épreuve, qui met en évidence un hépatisme latent, se traduisant par une insuffisance protéopexique du foie. C'est une épreuve d'appréciation pronostique qui s'ajoute aux différentes manifestations des toxémies gravidiques (albuminurie, hypertension, crises éclamptiques, rétinite).

Pathologie de l'œuf. — **Gestation ectopique.** — Proust (*Paris médical*, n° 32, 1920, p. 113) attire à nouveau l'attention sur le signe que dès 1914 il décrivait sous le nom de signe du Douglas : une douleur intense avec conservation de la dépressibilité de ce cul-de-sac, élément de diagnostic important d'avec avortement à tendance syncopale, et salpingite avec paramétrite.

Jacquin fait une étude critique de la grossesse abdominale primitive ; parmi les cas publiés, rares déjà, certains seulement doivent être retenus, pour lesquels la preuve a pu être donnée anatomiquement et histologiquement de l'insertion abdominale primitive de l'œuf (*Gyn. et Obst.*, V, 1922, n° 6, p. 492). Beckers (de Bruxelles) en rapporte un nouveau cas (*Société belge de gyn. et obst.*, séance

du 1er avril 1922, in *Gyn. et Obst.*, VI, 1922, n° 1, p. 77).

Môle. — Potocki rapporte avec Lelièvre un cas de chorio-épithéliome malin consécutif à une môle hydatiforme avec métastases vaginales et pulmonaires ayant simulé la tuberculose pulmonaire ; examen histologique complet des pièces (*Gyn. et Obst.*, VI, 1922, n° 2, p. 112).

Apoplexie utéro-placentaire. — Potocki en rapporte un cas avec lésions hémorragiques étendues et fissure utérine péritonéale (*Bulletin Soc. d'obst.*, séance du 8 janvier 1923, n°1, p. 8). Portes, dans sa thèse, où il consigne 72 observations, fait une étude très complète de la question (Thèse de Paris, 1922).

Thérapeutique. — **Choc colloïdoclasique.** — Lévy-Solal, à propos d'un cas de septicémie puerpérale guérie par le choc suivant la méthode de Widal-Abrami-Brissaud, modifiée par Nolf. pense que la protéinothérapie serait capable de donner des succès inespérés dans des cas où la thérapeutique se montrait jusqu'ici impuissante (*Gyn. et Obst.*, 1921, IV, n° 1, p. 48).

Autohémosérothérapie. — Elle aurait donné des succès à Lévy-Solal dans trois cas de dermatite gravidique (*Gyn. et Obst.*, 1922, VI, n° 5, p. 330).

Vomissements graves. — Jeannin a rapporté un cas de vomissements graves rapidement guéri par la transfusion sanguine (*Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, 12 déc. 1921, in *Bulletin Soc. d'obst. et gyn.*, 1921, n° 8, p. 559). Rathery préconise l'adrénaline et apporte des observations concluantes (*Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, séance du 8 mai 1922). Henrotay (d'Anvers) propose un nouveau traitement des vomissements incoercibles consistant à utiliser chez la malade dûment préparée, le sommeil chloralique pour faire tolérer l'alimentation (*Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, séance du 8 mai 1922). Weill et Laudat, dans une intéressante communication intitulée *Syndrome urinaire au cours des vomissements incoercibles*, montrent que les femmes enceintes à vomissements graves sont en état de jeûne et de ce fait font de l'acidose que l'on peut enrayer rapidement, et de ce fait les guérir, par des lavements glucosés (*Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, séance du 13 mars 1922).

Pyélonéphrite. — Brindeau et Réglade rapportent plusieurs cas de pyélonéphrite guéris par l'entéro-vaccin.

De l'emploi par les sages-femmes des extraits hypophysaires et du sublimé. — Dans son rapport à la *Société d'obstétrique et gynécologie de Paris* du 20 juin 1921, Le Lorier concluait aux deux vœux d'interdiction aux sages-femmes de l'emploi des extraits hypophysaires et à l'autorisation d'employer le sublimé. Les Sociétés de province se sont prononcées pour l'interdiction non seulement des extraits hypophysaires, mais aussi du sublimé.

SYPHILIS DE L'ŒUF, DU FŒTUS ET DES ANNEXES OVULAIRES

PAR

Le Dr LÉVY-SOLAL
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Accoucheur des hôpitaux.

Une mère, saine en apparence, peut donner naissance à un enfant syphilitique et, inversement, une mère syphilitique peut procréer un enfant apparemment sain.

Dans le premier cas, c'est la mère qui semble avoir échappé à la contagion ; dans le second cas, c'est l'enfant.

Le placenta jouerait le rôle d'un organe de défense contre l'infection venant de la mère, ou contre l'infection apportée à la mère par le fœtus.

C'est sur ces constatations de fait qu'ont été établies les lois fondamentales de l'hérédo-syphilis. Nous verrons que leur interprétation a subi une retouche à la lumière du contrôle sérologique.

Pour le moment, retenons qu'un enfant né d'une mère syphilitique peut présenter toute la gamme de lésions, depuis la syphilis latente jusqu'à la syphilis floride.

Ces lésions peuvent être rangées sous quatre chefs :

1° Lésions aiguës, septicémie spirillaire, envahissant tous les organes du fœtus, et le tuant généralement au cours de la gestation. Dans certains cas, le fœtus survit à ces lésions pendant quelques heures, ou quelques jours ;

2° Lésions subaiguës compatibles avec l'existence ;

3° Lésions dystrophiques, malformations ;

4° Lésions latentes, silencieuses, qui peuvent se révéler quelques mois après la naissance.

*
* *

Lésions syphilitiques aiguës qui tuent le fœtus pendant l'évolution de l'œuf ou quelques jours après la naissance. — La syphilis peut tuer le produit de conception dans sa vie embryonnaire ou dans son développement fœtal.

La fonte de l'embryon constitue ce que l'on désigne sous le nom d'œuf clair. La dissolution de l'embryon est un accident des premières semaines. Il ne relève pas toujours de la syphilis, mais il

doit y faire penser lorsqu'il se répète au cours de gestations successives.

La mort du fœtus vers le sixième mois détermine des altérations bien connues aboutissant à la macération. Le fœtus macéré est le plus souvent d'origine syphilitique. Girauld, pratiquant la recherche du tréponème au niveau du foie et de la rate, le trouve dans 61 p. 100 des cas. Le professeur Couvelaire a montré que, sur 55 cas de mort du fœtus pendant la gestation, la syphilis a été reconnue avec certitude 24 fois. L'examen sérologique démontre que bon nombre de cas auxquels on ne pouvait assigner de causes précises, rangés pour cette raison sous la rubrique de « mort habituelle du fœtus », peuvent être revendiqués par la syphilis. La macération est une altération cadavérique qui masque le plus souvent les lésions spécifiques.



Poumon. — A l'examen des coupes, même à un faible grossissement, on est frappé, d'une part, par l'aspect spécial de certains vaisseaux pulmonaires ; leur lumière est occupée par un thrombus. La trame fibrineuse est farcie d'innombrables leucocytes à noyau polymorphe et est adhérente, sur presque toute la surface de la lumière vasculaire, à la paroi du vaisseau. En dehors de cette dernière, sous-jacente à la musculaire, on trouve une infiltration leucocytaire assez importante et qui se retrouve également, quoique moins marquée, dans le tronc pulmonaire des lobules pulmonaires voisins.

Dans toutes ces figures, on retrouve le tréponème sur les mêmes préparations imprégnées au sel d'argent (fig. 1).

Nous choisirons de préférence, pour l'étude de ces lésions, les cas d'infection généralisée survenant chez un fœtus expulsé vivant, succombant peu après la naissance.

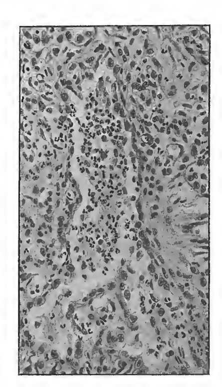
Si nous étudions les lésions syphilitiques chez l'enfant qui naît vivant, et meurt quelques heures après la naissance, nous pouvons constater que le tégument est couvert de lésions cutanées.

La plus fréquente de ces lésions est le pemphigus, qui prédomine au niveau de la paume des mains ou de la plante des pieds.

Ces enfants ont presque toujours un gros ventre. La distension de l'abdomen est due à l'ascite, qui ne manque presque jamais, et à l'hypertrophie du foie et de la rate.

Le foie peut doubler son volume normal et dépasser 200 grammes. La rate peut tripler ou quadrupler son poids normal et atteindre 40 ou 50 grammes.

Si le tréponème se retrouve dans tous les organes au point de vue histo-pathologique, c'est au niveau du foie, du poumon, du rein et de la rate que prédominent les lésions.



Poumon. — D'autre part, certaines zones du poumon offrent l'aspect de ce qu'on observe dans la pneumonie blanche. Un grand nombre de bronchioles présentent une lumière large, bordée par un épithélium par plages cubique ou légèrement aplati. A leur partie inférieure, ces bronchioles se bifurquent et on retrouve le même revêtement avec les mêmes caractères. Les cavités sont en partie obstruées par un magma de leucocytes à noyaux nettement lobés et de cellules épithéliales desquamées. Dans la paroi bronchique, dans le tissu conjonctif qui l'engaine, on retrouve cette infiltration, et on peut la suivre jusque dans les canaux alvéolaires et les alvéoles plus ou moins dilatés (fig. 2).

Nous avons pu étudier, avec le Dr Lelièvre, ces lésions chez un fœtus mort peu après la naissance, issu d'un œuf atteint de polyhydramnie. Le foie volumineux était mou, violacé, il ne

présentait pas l'aspect jaune et semi-transparent du foie silex.

L'aspect macroscopique, à la coupe, n'offre aucune particularité. L'étude microscopique révélait des lésions disséminées dans tout le lobule, mais surtout marquées au niveau des espaces portes sous forme de leucocytes groupés en petits amas ou nodules. A l'intérieur du lobule, on observe une dilatation des sinusoïdes interposés aux travées hépatiques, et une pullulation de mononucléaires et de polynucléaires dans ces sinusoïdes.

Nous n'insistons pas sur les altérations de la cellule hépatique : cellules finement granuleuses, polyédriques, car il s'agit d'une pièce d'autopsie.

Les poumons présentent une infiltration blanchâtre connue sous le nom de pneumonie blanche.

Certains des rameaux pulmonaires sont thrombosés. Une des pièces que nous figurons représente une grosse artère interlobulaire dont la lumière est occupée par un thrombus. La trame fibrineuse est farcie d'innombrables leucocytes à noyaux polymorphes et est adhérente sur presque toute la surface de la lumière vasculaire à la paroi du vaisseau. En dehors de cette paroi sous-jacente à la musculaire, on trouve une infiltration leucocytaire assez importante qui se retrouve dans le tronc des lobules pulmonaires voisins et jusque dans les canaux alvéolaires où existe particulièrement un coagulum granuleux parsemé d'éléments desquamés et de leucocytes polynucléaires. Certaines zones du poumon offrent l'aspect observé dans la pneumonie blanche.

Les reins ne présentent pas de lésions frappantes, à un examen superficiel. On note une congestion modérée. Il n'y a pas d'altérations des glomérules, ni des tubes urinaires : les cavités corpusculaires sont libres ou occupées par un réticulum. Souvent l'épithélium canaliculaire tombe en bloc dans ce calibre désinséré de sa basale.

A un examen attentif, on observe une localisation périvasculaire de nodules de mononucléaires.

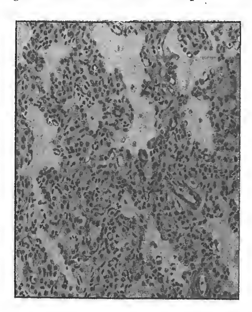
Voici une artère de la voûte vasculaire à la périphérie de laquelle siègent trois nodules. Et, fait important, ces nodules se rencontrent principalement au niveau des coudures vasculaires, ce qui est, on le sait, presque de règle dans les lésions syphilitiques.

La rate présente un aspect compact. Les sinus veineux gorgés de sang et de leucocytes se laissent mal distinguer des cordons de Billroth. Les corpuscules de Malpighi sont peu apparents.

L'hypertrophie, l'infiltration leucocytaire et la dissémination de nodules gommeux peuvent atteindre tous les organes, thymus, surrénales, thyroïde, etc.

L'examen du squelette a pu montrer des lésions d'ostéochondrite au niveau des épiphyses. Elles se traduisent par les caractères suivants : le cartilage, au lieu d'être séparé de l'os par une ligne d'ossification fine et régulière, est représenté par une bande ondulée de coloration gris jaunâtre. Cette zone peut subir un ramollissement, voire une fonte purulente.

Lésions syphilitiques compatibles avec la vie de l'enfant. — Les formes subaiguës sont généralement localisées et compatibles avec



Poumon. — Dans la lumière des canaux alvéolaires, existe un coagulum granuleux, parsemé d'éléments desquamés et de leucocytes polynucléaires. Quant au parenchyme pulmonaire, il présente, en plus d'une congestion interne, une infiltration de polynucléaires (fig. 3).

l'existence. Le nourrisson présente les lésions caractéristiques de l'hérédo-syphilis. Le pemphigus est la plus fréquente des lésions cutanées. Mais celles-ci peuvent revêtir des aspects polymorphes : syphilides maculo-squameuses, papulo-érosives, circinées, psoriasiformes.

Les lésions des muqueuses se localisent le plus souvent autour des lèvres ou des narines. Il peut exister de véritables raghades qui saignent et laissent après elles des cicatrices indélébiles qui permettent de faire plus tard un diagnostic rétrospectif.

Le coryza se manifeste dès les premiers jours de la vie ; tenace, il peut devenir purulent et créer

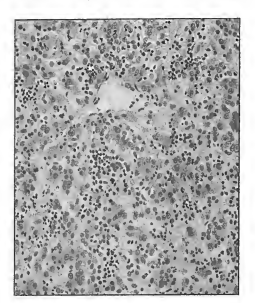
par sa persistance des ulcérations sanieuses autour des narines.

Les lésions viscérales les plus fréquentes atteignent le foie et la rate. L'atteinte du foie peut se révéler par un ictère tenace ou par des hémorragies viscérales.

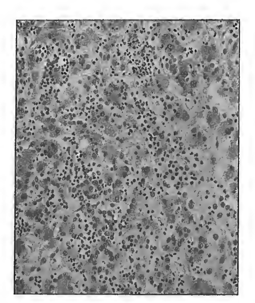
Plus tard, ces lésions se caractérisent simplement par une hypertrophie notable. Le foie, indolore à la pression, déborde largement le rebord costal. La rate hypertrophiée est facilement perçue par dépression de la paroi sous le rebord costal gauche.

*
* *

Formes dystrophiques, malformations. — La syphilis atteignant le tissu osseux et lymphatique, crée précocement des lésions qui déforment le squelette facial : hypertrophie du tissu adénoïdien, facies dit adénoïdien, ramollissement des os du crâne, craniotabes, effondrement de la cloison nasale.



Foie. — Les lésions hépatiques sont surtout marquées au niveau des espaces portes. Toutefois, il existe dans tout le lobule des altérations consistant en une dilatation des sinusoïdes interposés aux travées hépatiques, en une pullulation de mononucléaires et de polynucléaires dans ces mêmes sinusoïdes (fig. 4).



Le centre lobulaire est relativement peu touché. La veine centro-lobulaire n'offre pas de lésions réconnaissables (Voy. fig. 4) ; mais entre les travées de Remak qui rayonnent de ce vaisseau vers la périphérie, on est frappé par l'abondance d'éléments polynucléaires et mononucléaires réunis en amas dans ces sinusoïdes. Ces éléments sont groupés en nids le plus souvent, tout au moins à l'intérieur du lobule ; sur sa périphérie, la dissémination est plus habituelle. Nous faisons des réserves sur les altérations de la cellule hépatique : cellules finement granuleuses, polyédriques, mais pièce d'autopsie (fig. 5).

Dans ce groupe de stigmates dystrophiques, on peut faire entrer les lésions qui atteignent l'œuf originellement et qui sont la cause de malformations. Ces malformations peuvent être accidentelles, de cause inconnue. Mais leur répétition ou leur association aux stigmates que nous venons de rappeler constitue vraisemblablement une tare d'origine syphilitique.

En est-il de même de la gestation multiple ? Il semble qu'on doive séparer, à cet égard, la gestation biovulaire, bichoriale, et la gestation uniovulaire, unichoriale. Cette dernière relève généralement d'une cause pathologique, comme le prouvent les expériences de Dareste, et le plus souvent de la syphilis, comme le démontre la positivité très fréquente de la réaction de Bordet-Wassermann.

Formes latentes. — Les formes latentes peuvent se révéler précocement, dès les premiers jours de la vie, par une inappétence permanente, par des troubles d'assimilation, ou par un défaut d'accroissement pondéral en l'absence de tout trouble digestif. Dans cette forme assez caractéristique, il est remarquable de voir l'augmentation de poids devenir régulière sous l'influence du traitement.

La manifestation de ces formes latentes peut être moins précoce. Elle atteint le squelette et détermine une disjonction épiphysaire qui se révèle vers le troisième ou quatrième mois de la vie, en créant une impotence douloureuse des membres atteints, constituant la pseudo-paralysie de Parrot.

Enfin, des lésions qui sommeillent pendant les premiers mois peuvent se révéler tardivement, actives et florides, capables de contaminer une nourrice au sein. Aussi importe-t-il de rechercher attentivement ces syphilis latentes par une enquête familiale approfondie, par la mise en œuvre de la réaction sérologique et, dans nos maternités, par l'examen soigneux de l'enfant à la naissance, voir même par l'étude des annexes ovulaires.

***

Lésions syphilitiques des annexes ovulaires. — La syphilis détermine *une hypertrophie placentaire*. Voilà la loi générale.

Mais, sous l'étiquette de syphilis, on envisage sur le même plan l'action résultant des accidents contractés pendant la gestation et des lésions antérieures à la gestation ; des manifestations évolutives et des formes latentes, des syphilis héréditaires et des syphilis acquises. En un mot, on n'a pas tenu compte des facteurs capables de modifier les éléments de l'œuf : date de la contamination, activité des lésions, influence des traitements divers.

A la lumière des notions biologiques, le problème peut être posé d'une façon plus précise. En tenant compte de ces divers facteurs :

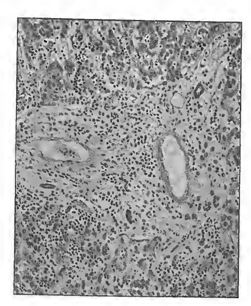
Sur 100 gros placentas, plus de 50 peuvent être revendiqués d'une façon certaine par la syphilis, soit que la mère ait des lésions nettes, soit que la réaction de Bordet-Wassermann soit positive. Dans plus de 30 p. 100 des cas, l'état pathologique de l'œuf, indépendamment de l'hypertrophie placentaire, permet de soupçonner la syphilis sans que nous puissions l'affirmer avec certitude. Dans 15 p. 100 des cas, rien ne permet de la soupçonner.

Si l'on prend la contre-partie et qu'on examine les placentas expulsés par 100 femmes syphilitiques, on constate une hypertrophie placentaire dans la moitié des cas. Dans la seconde moitié, les placentas sont de poids normaux. Or, si on analyse les cas de cette seconde catégorie, on note, ou bien qu'ils peuvent être rapportés à une syphilis récente, ou bien qu'ils appartiennent à des femmes qui ont été soumises au traitement mercuriel, mais surtout au traitement arsenical.

L'aspect de ces gros placentas est bien connu, pâles, friables, taillés de sillons cotylédonnaires profonds.

Dans un petit nombre de gros placentas étudiés à la clinique Baudelocque, nous n'avons pas trouvé de lésions histologiques caractéristiques, mais simplement une dilatation des vaisseaux des villosités et une touffe villositaire abondante sans altération cellulaire. Mais cet examen n'a porté que sur un petit nombre de pièces. Les classiques décrivent des lésions de périartérite et d'endartérite, un envahissement du tissu muqueux par des cellules embryonnaires nombreuses et hypertrophiées, enfin une hyperplasie de la couche langheransienne et plasmodiale. La caduque est épaissie, vascularisée. Elle présente une prolifération énorme de cellules déciduales.

Quant à l'existence de gommes placentaires,



On la retrouve, cette dissémination, dans les espaces porte . C'est même là la lésion essentielle, la plus caractéristique du foie que nous avons étudié. Dans tout l'espace port , s'insinuent entre les faisceaux collagènes des leucocytes ; ils se retrouvent autour des canaux biliaires, des branches de la veine porte et aussi à la périphérie de l'artère hépatique. Çà et là ils sont groupés en petits amas ou nodules (fig. 6).

elle est discutable et, en tout cas, très exceptionnelle.

La syphilis peut atteindre *d'autres éléments de l'œuf*.

Les lésions du cordon sont variables. Macé et Durante ont décrit la dissociation des vaisseaux funiculaires par fonte de la gélatine de Warthon.

On peut observer des lésions d'artérite ou une phlébite des veines ombilicales. Manouélian a rapporté un exemple récent de péri-, d'endo- et surtout de mésophlébite de la veine ombilicale d'origine syphilitique.

Les membranes de l'œuf peuvent présenter des altérations inflammatoires. Morel et Vallois ont constaté sur le chorion et l'amnios une infiltration de cellules embryonnaires volumi-

neuses. Le professeur Fabre a figuré sur son atlas les lésions de l'amniotite syphilitique. Ces lésions sont vraisemblablement la cause d'une transsudation exagérée du liquide amniotique, ou au contraire d'une oligohydramnios, avec brides amniotiques, origine des malformations fœtales, en particulier du système nerveux ; les adhérences se produisent précocement, c'est-à-dire avant la fermeture de la gouttière médullaire. Aussi le traitement prophylactique de ces malformations (traitement arsénical de préférence) doit-il être pratiqué de façon très précoce : dès les premières semaines de la grossesse.

La syphilis atteignant l'œuf dans tous ses éléments peut donner le gros œuf (Pinard) caractérisé par la triade : gros enfant, hypertrophie placentaire, exagération du liquide amniotique.



Rein. — Pas de lésions frappantes à un examen superficiel. Pas d'altérations du côté des glomérules, ni du côté des tubes urinaires : cavités corpusculaires libres ; celles des tubes sont libres ou occupées par un réticulum ; souvent épithélium canaliculaire desquamé en bloc, désinséré de sa basale, toutes altérations qui peuvent relever de la fixation tardive de l'organe. Congestion moderée. A un examen attentif : localisation périvasculaire de nodules de mononucléaires. Cette figure représente une artère de la voûte vasculaire à la périphérie de laquelle siègent trois nodules ainsi constitués et, fait important, ces nodules se rencontrent principalement au niveau des coudures vasculaires, ce qui est, on le sait, presque de règle dans les lésions syphilitiques (fig. 7).

Ce sont en général de beaux enfants à la naissance, mais qui souvent dépérissent rapidement et parfois meurent dans les jours ou mois suivants.

En résumé, *la syphilis peut créer des lésions complexes, incompatibles avec la vie du fœtus. Celui-ci meurt avant, pendant ou après son expulsion. Il peut naître viable et présenter des lésions curables. Il peut naître indemne en apparence, mais en puissance d'infection à manifestation tardive Enfin, des tares dystrophiques peuvent exister dès la naissance et s'accuser avec le développement de l'enfant.*

La présence de l'agent spécifique de la syphilis a été constatée dans presque tous les organes, tissus et humeurs des hérédo-syphilitiques.

Au point de vue de la distribution des spirochètes dans les organes fœtaux, Bab a obtenu pour 260 pièces le pourcentage suivant : (Voir thèse de Girault).

Poumon	87,5	p. 100.
Peau	66	—
Foie	59,5	—
Ovaire	16,2	—
Nez	41,7	—
Œil	25	—
Cordon	9,1	—
Placenta	0	—

La présence du tréponème dans le placenta a été cependant signalée par Schaudinn, Wallich et Levaditi, Menetrier et Rubens Duval, Nattan-Larrier et Brindeau. Mais il faut bien dire qu'il est malaisé de le dépister, car le placenta est généralement pauvre en tréponèmes. On les a trouvés dans les vaisseaux, les villosités, dans le tissu conjonctif, dans les lacs sanguins, voire dans les cellules superficielles de la caduque. Existaient-ils primitivement au niveau du placenta maternel ou y ont-ils pénétré par effraction après le décollement placentaire? Il est difficile de répondre à cette question.

Les recherches récentes de Manouélian permettent d'expliquer la rareté des spirochètes au niveau du placenta. L'auteur y a constaté une phagocytose intense et dans les phagocytes des tréponèmes moniliformes, des formes enroulées, des granules et la spirochétolyse. Il semble que le placenta se comporte comme un organe de défense dans lequel il y aurait une destruction des spirochètes.

Comment le tréponème atteint-il l'œuf?

L'infection peut être transmise par la mère ou par le père. La transmission de la syphilis maternelle au fœtus est un fait suffisamment prouvé à l'heure actuelle pour que nous insistions.

Il était classique autrefois de distinguer une période de contamination certaine du fœtus par la mère, allant jusqu'au cinquième mois de la vie intra-utérine ; une période de transmission probable de l'infection allant du sixième au septième mois de la vie intra-utérine ; une période de contagion exceptionnelle après le neuvième mois. Les faits nous montrent aujourd'hui que, quelle que soit la date de contamination de la

mère, l'enfant naît presque toujours syphilitique. Le degré de gravité peut varier, car, à la fin de la gestation, le tréponème rencontre un organisme plus résistant. L'enfant peut naître sain en apparence. Doit-on le considérer comme immunisé? On a tenté d'expliquer la loi de Profeta par une immunisation passive. Mais l'observation suivie des faits cliniques et l'examen sérologique ont démontré de façon générale que, si l'enfant résiste à l'infection syphilitique, c'est qu'il est syphilitique.

La syphilis peut-elle être transmise au fœtus par le procréateur? C'est le problème de la syphilis conceptionnelle, avec les hypothèses qu'il soulève et ses points d'interrogation.

L'infection de l'ovule par le spermatozoïde a été niée par de nombreux auteurs qui n'admettent que la syphilis acquise par contamination directe. Il y a, dit-on, pour cette hérédité de fécondation une impossibilité embryologique : le spirochète est trois ou quatre fois plus grand que la tête du spermatozoïde.

Cette affirmation *a priori* est contredite par les recherches positives de M. Marcel Pinard. Il a découvert le tréponème dans le sperme. Est-il inclus partiellement dans le spermatozoïde? Les colorants ne permettent pas de le distinguer, mais il n'est pas impossible d'admettre que, cheminant côte à côte, le spermatozoïde pénètre dans l'ovule avec le tréponème pour inoculer le produit de conception et créer une syphilis ovulaire, une syphilis conceptionnelle.

La loi de Colles-Baumes pose un autre problème. L'œuf étant infecté, la mère peut-elle échapper à la contagion? Peut-il y avoir une syphilis héréditaire sans syphilis de la mère? Cette syphilis endiguée par le placenta ne vaccine-t-elle pas la mère, ne crée-t-elle pas une sorte d'immunité?

Cette hypothèse n'est pas démontrée, mais elle semble s'accorder avec certains faits cliniques connus. Des enfants syphilitiques peuvent naître d'un père syphilitique et d'une mère indemne de lésions. Bien plus, ces femmes fécondées ensuite par un procréateur sain peuvent donner des enfants sains en apparence.

Lorsqu'on a fait la critique de ces observations et qu'on soumet ces femmes au contrôle sérologique, on se rend compte qu'il s'agit presque toujours en réalité de syphilis latentes ou discrètes.

***

L'œuf peut être diversement influencé par l'infection syphilitique. Cette diversité s'explique par l'action de deux facteurs principaux : le temps et le traitement.

Les syphilis récentes sont extrêmement graves au point de vue de la descendance. D'une façon générale, l'action de la syphilis est soumise à la loi de décroissance. Contrairement à la polyléthalité tuberculeuse ou alcoolique, la plurimortalité syphilitique présente comme caractère capital d'aller en s'améliorant, mais l'influence bienfaisante du temps n'est pas une règle absolue. L'action meurtrière de la syphilis peut s'exercer sur une, deux ou même plusieurs générations. Tarnowski a pu la poursuivre jusqu'à la quatrième génération. Pinard, Bar, Hutinel citent des exemples de familles syphilitiques s'éteignant par la mort de tous leurs enfants.

L'influence du traitement est certes plus efficace. Sauvage, dans son rapport à la Société obstétricale de France, en 1912, publiant les différentes statistiques de Pinard, Champetier de Ribes, Potocki, Boissard et comparant l'effet du traitement mercuriel et arsenical, nous montre qu'avec le traitement mercuriel on obtient, pour 163 cas traités, 66 p. 100 d'enfants vivants sans accidents apparents, 14 p. 100 d'enfants ayant des lésions florides, 19 p. 100 de macérés ou d'avortements. Avec le traitement arsenical, Sauvage note, sur 91 enfants traités, 84 nés vivants, soit 92 p. 100 d'enfants vivants. Ces faits, joints à ceux observés par MM. Bar, Lemeland, Chambrelent et à ceux que nous avons observés au dispensaire antisyphilitique de la clinique Baudelocque, dirigé par M. Marcel Pinard, prouvent sans conteste la grosse supériorité des arsenicaux sur le traitement mercuriel.

De l'étude des cas que nous avons observés avec M. Marcel Pinard et M. Tzanck, nous pouvons conclure qu'à n'importe quel stade de la syphilis des générateurs, on peut obtenir de beaux résultats, mais à la condition de rester fidèle aux principes établis par le professeur Pinard et qui demeurent vrais, quelle que soit la médication employée :

1° Traitement des générateurs avant la conception. L'idéal serait un traitement stérilisant que l'on peut espérer obtenir d'une façon plus rapide lorsqu'il s'agit de syphilis traitées précocement par des séries successives d'arsénobenzol à doses élevées ;

2° Pendant la gestation, traitement consistant en deux ou trois séries arsenicales (de sept à neuf injections par série) si l'on a pu commencer assez tôt. Les échecs sont dus à ce que les injections ont été commencées *trop tardivement* (on doit les pratiquer dès le début de la gestation) et n'ont pu être suivies assez régulièrement ou supportées à des doses suffisamment élevées.

TRAITEMENT DES VOMISSEMENTS INCOERCIBLES DE LA GROSSESSE PAR LE SÉRUM OBTENU DU CORDON OMBILICAL

PAR

le Dr Ciro L. URRIOLA
Accoucheur de la Maternité de Panama.

Je ne possède pas de données pour pouvoir assurer si les vomissements incoercibles qui accompagnent quelquefois la grossesse sont la conséquence du raffinement de notre civilisation ou s'ils ont existé toujours comme une perturbation de cet état depuis que l'espèce fit son apparition sur la terre. Ce qui est courant, c'est que dès qu'ils existent, surtout dans leurs formes graves, ils ont été traités plus ou moins efficacement au moyen de diverses substances ou d'interventions opératoires. Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut dire que ce traitement comprend aujourd'hui depuis quelques gouttes d'une solution faible d'acide phénique (*sic*) jusqu'à la provocation de l'avortement. Je me propose de faire connaître un nouveau traitement que je peux appeler spécifique des vomissements incoercibles de la grossesse. Depuis quatre ans j'applique ce traitement, tant dans mon service de la Maternité que dans ma pratique civile, avec un résultat toujours identique, qu'on ait affaire à des formes graves, ou à des formes légères. Jusqu'à présent, j'en ai recueilli onze cas, dont je me propose d'offrir seulement les plus intéressants aux lecteurs du *Paris médical*.

Préparation du sérum. — Le sérum est obtenu du cordon ombilical après la séparation du fœtus et avant le décollement du placenta ; le sang est recueilli dans un verre stérilisé et porté ensuite à la glacière. Pour le conserver stérile après sa séparation du coagulum et avant de le mettre en ampoules, j'ajoute, pour chaque 5 centimètres cubes, dose ordinaire d'une injection, deux gouttes d'un mélange de formol et d'ammoniaque. Après plusieurs tâtonnements, je suis arrivé à cette formule d'une efficacité parfaite. J'avais remarqué dans le cours d'autres recherches (1) que, si l'on ajoute à une urine albumineuse quelques gouttes de formol, l'albumine se coagule au bout de quelques minutes ; avec le sérum obtenu du cochon, du bœuf, etc., l'addition du formol le transforme en une masse insoluble dans tous les liquides ; mais si l'on ajoute en même temps que le formol, l'ammoniaque, ou, ce qui est mieux encore, un mélange en parties égales de formol et d'ammoniaque, ni le sérum ni l'urine ne se coagulent.

Le sérum ainsi préparé est d'une stérilité parfaite, même s'il reste exposé, pendant plusieurs jours, *à l'air du laboratoire.*

En effet, j'ai recueilli 10 centimètres cubes du sérum du cordon dans une capsule de porcelaine, auquel j'ajoute 10 gouttes du mélange déjà mentionné, laissant le tout exposé à l'ambiance du laboratoire pendant plusieurs jours. Ensuite je porte la capsule avec son contenu au laboratoire de l'hôpital Saint-Thomas, et là, le chef dudit laboratoire fait plusieurs ensemencements dans divers milieux de culture : tous sont stériles. On injecte alors dans la veine de l'oreille d'un lapin plusieurs centimètres cubes du même sérum : aucune infection ni même le moindre signe anormal. La stérilité était parfaite !

Maintenant je veux présenter quelques cas cliniques de vomissements incoercibles traités de la sorte.

OBSERVATION I. — 17 juillet 1917. Dame, née au Vénézuéla, IV-para, âgée de trente-cinq ans. D. R. 3-10 mars.

Vers la mi-juin commencèrent les nausées, les vomissements et la salivation, phénomènes accompagnés de douleurs au côté gauche avec propagation vers l'hypocondre du même côté, vers l'épaule correspondante et la gorge. Elle ne retient rien de tout ce qu'elle ingère et vomit à jeun de grandes quantités de flegme mélangé avec de la bile. Grand malaise avec inquiétude dans le lit, insomnie absolue et anorexie complète. Pas de fièvre. Tel était son état quand elle entra à la Maternité, en chambre privée, pour être débarrassée de sa grossesse, d'après le conseil de plusieurs médecins qui l'avaient assistée en ville. Après avoir essayé plusieurs des médicaments usuels sans aucun résultat, j'ordonne pour la première fois (17 juillet) une injection de 5 centimètres cubes d'un sérum préparé le 10 juillet sans l'addition du mélange indiqué. Le lendemain le changement est complet : la malade a vomi seulement quelques mucosités, la douleur a presque complètement disparu ; elle a dormi quelques heures. 18 juillet : seconde injection. 19 juillet : le mieux s'accentue, elle n'a pas vomi et a retenu quelques aliments (des pommes de terre, de l'orge, etc.). Le 20, on peut dire que la patiente entre en pleine convalescence. Elle a dormi et mangé plus que les jours précédents et demande encore des aliments. Troisième injection. Les 21 et 22 juillet, elle n'a pas vomi. L'urine, très foncée, contient quelques traces d'albumine. Le 30 juillet, la malade sort de la Maternité tout à fait guérie.

OBS. II. — 29 août 1917. Femme, non mariée, II-para. D. R. 20-27 mai. Les vomissements commencent peu de temps après ses dernières règles, sans pouvoir fixer la date. Après l'ingestion des aliments, elle sent une douleur dans le creux de l'estomac, accompagnée de nausées et de vomissements, et, une fois l'estomac vide, la douleur disparaît. La patiente souffre aussi d'une salivation incessante

(1) Voyez mon livre : *Le pigment hématique : signe pathognomonique du paludisme.*

qui la fatigue beaucoup. Au début de ses troubles elle eut de la fièvre, mais à présent elle n'en a pas. Elle dort. Son aspect général révèle un grand épuisement. Elle marche très doucement, les épaules élevées, à petits pas. Elle vomit presque tout le jour. Dans l'urine, des traces d'albumine. Elle entre à la Maternité le 29 août et ce même jour elle reçoit une première injection d'un sérum préparé le 4 juillet. Dans le cours des vingt-quatre heures suivantes, elle n'a pas vomi ; la douleur d'estomac a disparu et la salivation a diminué considérablement. Le 30 août, seconde injection : pas de vomissements. Le 31 août, troisième injection : pas de vomissements. La salivation est presque épuisée. Le 1er septembre elle retient tous les aliments. L'aspect général est meilleur. La patiente sort de la Maternité en pleine convalescence. Le 4 avril 1918, je vois encore cette patiente à propos de sa petite fille venue au monde le 9 mars. Elle déclare n'avoir pas vomi après sa sortie de la Maternité.

Obs. III. — 19 septembre 1917. Jeune femme habitant Gatun, primipare. Le 16 juin elle se marie et deux jours après elle voit sa dernière menstruation pendant trois jours seulement (D. R. 18-21 juin). Le 22 juillet commencent les nausées, les vomissements et une salivation exagérée. Elle vomit à jeun et tous les aliments qu'elle prend, et sa bouche est incessamment pleine de salive. D'abord elle sentait une douleur à l'épigastre, ensuite une sensation de brûlure au même endroit. Elle dort seulement à de courts intervalles. Sa figure est pâle, amaigrie, les yeux entourés inférieurement d'une auréole foncée et les conjonctives olivâtres. Pas de fièvre. Urine foncée et légèrement albumineuse. Première injection, le 20 septembre. La patiente a vomi seize fois. Elle a retenu seulement un petit verre de Vichy-Hôpital. Elle a mal dormi. La salivation est légèrement atténuée. Seconde injection : la patiente a bien dormi et a retenu plusieurs aliments (œufs, bouillon, etc.). La douleur d'estomac a disparu. Le nombre de vomissements dans les vingt-quatre heures est de dix. La physionomie s'anime. Troisième injection, le 22 septembre ! la nuit a été bonne. Elle vomit six fois dans les vingt-quatre heures et retient beaucoup plus d'aliments. La malade est en pleine convalescence.

Obs. IV. — 3 janvier 1919. Femme âgée de vingt et un ans II-para. Le 18 avril 1917, elle vit ses règles pendant cinq jours. En mai elle ne les voit pas et peu après elle commence à vomir le matin et le soir, une ou plusieurs fois par jour. Ces vomissements persistent pendant un mois. Le 20 septembre éclatent des fièvres très fortes (40°) pendant trois semaines de suite. accompagnées de vomissements alimentaires incessants. Alors elle entre à l'hôpital Saint-Thomas, où les fièvres sont arrêtées après une série d'injections de quinine. Malgré tout cela les vomissements continuent et elle vomit le sang pendant trois jours. Peu après, l'avortement survient et immédiatement après les fièvres reviennent de nouveau et celles-ci ainsi que les vomissements persistent pendant deux semaines encore. En 1918, cette femme a ses dernières règles du 14 au 18 octobre. Le 22 novembre, elle commence à vomir et quelques jours après elle ne retient rien de ce qu'elle ingère et souffre aussi d'une salivation très abondante. Le 2 janvier elle eut une fièvre de 38° et le 3, de 39°,5. Elle vomit douze fois à peu près dans la journée. Le 4, la température descend à 37°,8. Elle ne dort pas et est très émaciée. Je vois la malade pour la première fois le 3, et dans ma consultation privée je lui injecte 5 centimètres cubes de sérum Dans les vingt-quatre heures suivantes elle vomit sept fois. Elle a retenu le lait et le suc d'orange. La fièvre monte à 39°,5 et elle ne peut pas dormir. Le 4 janvier, seconde injection. Le 5 janvier, 38°,5. Elle vomit seulement une fois. Le 10 janvier, dernière injection. Elle vomit une fois. Guérison complète.

Obs. V. — 10 juillet 1919. Jeune femme récemment mariée. D. R. 23-28 avril. Deux semaines après ses dernières règles, le matin elle sentit des nausées à jeun, et, à peine prenait-elle son petit déjeuner, elle vomissait. D'autres fois, malgré les nausées, les vomissements n'avaient lieu que quelques heures après le déjeuner (3 heures de l'après midi). Il lui arrive aussi de ne vomir qu'au moment de se coucher. Les nausées sont accompagnées d'un grand malaise et de beaucoup de salivation. Pas de fièvre. Elle dort bien. Bien que ce cas n'ait aucune gravité, son mari insiste pour qu'elle soit traitée par le sérum, en raison de ce qu'elle ne prend que très peu d'aliments, et dans la crainte qu'elle ne devienne très faible. J'injecte seulement 2 centimètres cubes de sérum et quelques temps après elle se rétablit.

Obs. VI. — septembre 1920. Primipare. D. R. 7-9 juillet. Huit jours après, c'est-à-dire le 17 juillet, elle commença à sentir des nausées, mais elle ne vomit ce qu'elle ingère que trois semaines après l'apparition des nausées. Aujourd'hui elle vomit trois ou quatre fois dans le nycthémère. Elle dort bien. L'urine est bien foncée et sans albumine. — 18 septembre. La patiente, soumise à plusieurs traitements sans aucun résultat et tenant compte qu'elle vomit tout, j'injecte 6 centimètres cubes de sérum. Les vomissements cessent immédiatement. A cause d'un accident, cette patiente accouche d'une enfant prématurée en mars de cette année. Elle m'informe que les vomissements n'étaient pas revenus.

Obs. VII. — 15 mars 1921. Jeune mariée, V-para. D. R. 22-25 janvier. Vers la mi-février commencèrent les fatigues, les nausées, la salivation, l'anorexie et l'insomnie. Elle vomit tous les jours une substance bilieuse à jeun et, dans le cours de la journée, tous les aliments qu'elle prend. L'urine est très foncée et sans albumine. Je lui injecte 5 centimètres cubes de sérum. Le 23 mars, aucun mieux. Ce même jour elle reçoit une seconde injection de 5 centimètres cubes. Les vomissements cessent complètement.

Obs. VIII — 9 mai 1921. Jeune fille âgée de dix-sept ans, primipare non mariée. D. R. 9-12 mars. Le 17 avril elle sentit pour la première fois des nausées et beaucoup de salivation et depuis lors ces symptômes persistent. Aujourd'hui elle vomit à jeun et tout ce qu'elle ingère. Pas de fièvre. Elle dort bien. Le 13 mai : une seule injection de 4 centimètres cubes de sérum la débarrasse de tous ces symptômes.

Je pourrais allonger encore cette série avec trois cas, tous bénins, qui ont guéri avec une seule injection à dose suffisante. Comme on vient de le voir, le résultat a été toujours identique dans toute la série : la cessation de tous les symptômes après la première ou la troisième injection et la marche régulière de la grossesse vers sa terminaison normale. Ce résultat m'encourage à recommander à mes collègues ce traitement avant de recourir à des procédés aussi violents que la suppression de la grossesse.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Études sur la bile.

PHILIP D. M. MASTER, BROCON et PEYTON ROUS ont pu étudier (*Journ. of. exp. med.*) quantitativement la sécrétion totale de la bile de chiens, qu'ils obtenaient par un tubage permanent absolument stérile durant de longues périodes. La sécrétion biliaire des jours qui suivent l'opération est faible, plus pigmentée que celle qui sera sécrétée plus tard, et quelquefois si visqueuse qu'elle obstrue le tube momentanément. Sa faible quantité et sa consistance épaisse sont imputables à la lésion directe du foie et des conduits, tandis que l'abondance de la bilirubine est due, en partie du moins, à l'hémoglobine du sang extravasé.

Chez quelques animaux qui présentaient un empoisonnement accidentel par le bichlorure de mercure, au moment de l'opération, on observa la suppression de la bile, complète dans un cas, pendant les quarante-huit heures qui précédèrent la mort. Chez un chien qui présentait une infection de la région biliaire, la bile était remplacée par un liquide à peu près incolore, glaireux comme du blanc d'œuf. Il faut attendre au moins une semaine après l'opération pour que la bile acquière le caractère qu'elle garde plus tard. La quantité de cette nouvelle bile, mesurée en vingt-quatre heures consécutives, est beaucoup moindre que celle qui avait été rapportée par les expérimentateurs précédents, différence due aux troubles inévitables provoqués par la méthode de collection qu'ils employaient. Par leur méthode, les auteurs de cet article obtiennent de $3^{cc},5$ à $9^{cc},5$ par kilo de poids de chien, quoiqu'ils aient rencontré des cas exceptionnels de 1 centimètre cube à 14 centimètres cubes. Certains chiens donnent plus de bile que d'autres. L'influence souvent rapportée du jeûne sur la diminution de la sécrétion biliaire, du régime de la viande sur son augmentation (plus que le régime carbo-hydraté) a été souvent constatée. Contrairement à ce qu'on attendait, un exercice intensif n'augmente pas la quantité de bile. La chaleur peut la diminuer fortement, quoique l'animal demeure dans de bonnes conditions, et dans les maladies intercurrentes sans rapport avec l'ictère, la sécrétion peut cesser complètement. Un des meilleurs cholagogues, la bile par la bouche, manque son effet dans de telles circonstances. Il agit mieux quand l'animal est sain, que la chaleur n'est pas trop intense et que la nourriture est abondante. La bilirubine fournie, les effets immédiats de l'opération une fois passés, demeure à peu près constante de jour en jour, quoique présentant souvent de lentes variations, s'étendant souvent sur toute une semaine ou plus. Ces lentes modifications sont synchrones avec des altérations similaires dans le pourcentage de l'hémoglobine du sang. Il est utile de les connaître quand on étudie la production de la bilirubine. Une légère anémie se développe régulièrement, en dépit de leur santé apparente, chez les chiens privés d'exercice. Avant toute apparition de l'anémie, la sécrétion était de $7^{mg},5$ par kilo en vingt-quatre heures, quantité à peu près semblable à celle qui fut découverte dans les études précédentes. Un exercice violent provoque chez les animaux auparavant sédentaires une augmentation de la pigmentation, résultat probable de la plus grande destruction du sang.

La sécrétion de pigment demeurant quotidiennement la même, tandis que la quantité de liquide varie, la concentration de la pigmentation varie donc en sens inverse de la quantité de bile sécrétée. Quand, sous une influence pathologique, la sécrétion de la bile est à peu près nulle, la concentration du pigment est très forte. Une semblable relation entre la concentration et la quantité de bile semble tenir à l'élément mucilagineux de la bile. En règle générale, la bile rare est visqueuse, la bile abondante est aqueuse.

E. TERRIS.

Viscéroptose.

Beaucoup de personnes, remarque HARDISTY (*Canad. Med. Ass. Journ.*, avril 1923), souffrent d'une maladie chronique qu'elles rapportent au tube digestif, et qui requiert un traitement purement médical : la viscéroptose. Beaucoup ont été soignées pendant des années pour anémie, constipation ou dilatation d'estomac. Ces personnes, le plus souvent des femmes, se plaignent de nausées, anorexie, malaises après les repas, flatulence, constipation, souvent perte de poids avec des crises fréquentes de maux de tête, douleurs abdominales, vomissements. Parmi les malades, on peut distinguer deux types: héréditaire ou acquis. Dans la viscéroptose héréditaire, les symptômes les plus accusés sont ceux qui résultent de l'accumulation de matières dans le côlon, provoquant une irritation dans le cæcum, sur la valvule iléo-cæcale et dans la dernière partie du côlon, qui, par l'intermédiaire du pneumogastrique, cause une contraction spasmodique douloureuse du pylore, et provoque souvent des vomissements, après lesquels le malade éprouve une sensation de bien-être. Le danger, dans ce cas, est de le confondre avec une inflammation de l'appendice ou de la vésicule biliaire, et de conclure à une opération qui fait souvent empirer l'état du malade. Dans la viscéroptose acquise à la suite d'une maladie grave ou d'une grossesse, le sujet se plaint de crises aiguës, moins graves et de plus courte durée que dans les maladies inflammatoires digestives. L'examen du malade montre une légère dilatation d'estomac avec un côlon surchargé et la radiographie indique facilement la ptose des viscères qui ne s'accompagne d'aucun des signes particuliers aux ulcères de l'estomac ou du duodénum, aux inflammations de l'appendice ou de la vésicule biliaire. Le traitement consiste en une nourriture légère et appropriée, hydrocarbonés de préférence aux protéines ou graisses ; liquides dans l'intervalle des repas ; exercices journaliers pour renforcer les muscles abdominaux ; ceinture abdominale.

Ce traitement est de longue durée, et il faut savoir résister aux impatiences du malade, qui souvent réclame une opération dont il espère une guérison rapide, et qui, dans le cas présent, n'amène jamais d'amélioration.

E. TERRIS.

Artériosclérose.

Après avoir indiqué la division de l'artériosclérose par Councilman en quatre formes principales, GEOFFROY EVANS (*Brit. med. Journ.*, 17 mars 1923) s'étend sur la structure et l'étendue des lésions de la « forme hyperplastique diffuse ». On rencontre cette forme dans les affections rénales de l'enfance, dans la néphrite chronique de l'adulte associée à une hypertrophie du ventricule gauche et à l'hypertension artérielle. La lésion essentielle est l'épaississement de l'endartère dans les artères et les artérioles ; les altérations des capillaires difficilement mises en évidence semblent être les lésions les plus importantes et les plus précoces ; cet épaississement est assez régulier et diminue la lumière du vaisseau, sans qu'il existe aucune trace de dégénérescence grais-

seuse. Les artères rénales et spléniques sont les plus fréquemment atteintes, puis celles du cerveau, enfin celles du pancréas, du foie, des capsules surrénales, beaucoup plus rarement celles de l'estomac et de l'intestin. L'auteur ne l'a jamais constaté dans les vaisseaux du cœur (70 cas examinés). Les phases de la transformation de l'endartère sont les suivantes : gonflement et prolifération des cellules endothéliales, puis dégénérescence hyaline, enfin apparition de granulations graisseuses dans ces cellules, avec transformation graisseuse complète. Parfois le stade de transformation s'arrête à la phase de la dégénérescence hyaline avec prolifération du tissu élastique et conjonctif dans les artères principales. On note dans quelques cas l'hypertrophie de la tunique moyenne, qui doit être mise sur le compte de l'hypertension artérielle. E. TERRIS.

Sarcome primitif du rein et du vagin chez une enfant de huit mois.

Ce cas, rapporté par le Dr GIOVANNI ROELLO (*Annali italiani di chirurgia*, déc. 1922, p. 745), est plus intéressant au point de vue anatomo-pathologique que clinique. En effet, cette double localisation rénale et vaginale constitue une véritable rareté. La tumeur rénale était un sarcome du type parviglobocellulaire, prenant son origine dans le tissu connectif interstitiel pour envahir et détruire le parenchyme.

La tumeur vaginale était polymorphe : à base parviglobocellulaire, se transformant en certains points en type globocellulaire avec prolifération de type mal défini, se rapprochant du tissu musculaire.

La localisation primitive avait son siège dans les deux reins.

Quant à la tumeur vaginale, tout nous porte à croire qu'elle est également primitive ; on ne peut pas penser à une origine métastatique.

Du reste le type de la tumeur vaginale diffère de celui de la tumeur rénale. Cette observation est une preuve de plus en faveur de la théorie du développement des tumeurs par prolifération cellulaire vicieuse aux dépens du mésenchyme. Il est important de noter qu'on ne peut pas, dans le cas présent, soutenir l'hypothèse d'une inclusion embryonnaire. P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Réinfections et superinfections syphilitiques.

Depuis l'avènement de l'arsénobenzol, il est assez fréquent de voir signalées des réinfections syphilitiques qui seraient le témoignage de la stérilisation de l'infection première. Cependant des recherches récentes jettent le doute sur la réalité de certaines de ces réinfections et l'on peut se demander s'il ne s'agit pas plutôt de superinfections.

La question de la superinfection avait été posée, il y a une dizaine d'années, par M. Pinard, qui avait montré que des accidents syphilitiques secondaires ou secondo-tertiaires pouvaient survenir trois à cinq semaines après un contact infectant chez des syphilitiques qui, depuis des années, ne présentaient plus d'accidents. Il semblait que, dans les observations signalées, la superinfection reprenait la maladie au stade où l'infection première l'avait laissée.

Mais le problème s'élargit considérablement par suite du développement des recherches déjà anciennes de Levaditi et Marie, Fournier et Schwartz.

Dans un article récent, FOURNIER et SCHWARTZ (*Ann. Inst. Pasteur*, février 1923) reviennent sur leur communication de 1921 et montrent que, chez le lapin, ils ont pu distinguer deux types principaux de chancres d'inoculation, séparés par des dissemblances telles que l'on peut admettre « que les tréponèmes qui les produisent appartiennent à des races ou tout au moins à des variétés différentes ». De ces deux types de tréponèmes non différenciables par l'examen, l'un, le type FA, produit des chancres nains, herpétiformes, d'une incubation de deux à trois semaines, de cicatrisation rapide ; l'autre, le type FB, se traduisant par de gros chancres ulcéreux à base indurée, d'incubation longue (six semaines à trois mois) et de guérison lente (deux mois).

Ce n'est pas là une question de réaction particulière de l'organisme, mais bien une différence de virus, puisqu'un lapin inoculé avec FA et FB simultanément présente au vingtième jour un chancre herpétiforme qui se cicatrise au bout de trois semaines, et c'est seulement à ce moment qu'apparaît le chancre du type FB.

De plus, lorsqu'à des lapins guéris de chancre FA, on inocule du virus FB, dans la moitié des cas on obtient un chancre volumineux. Inversement, on peut obtenir des chancres du type FA chez des lapins guéris de lésions provoquées antérieurement par le virus FB.

Dans le même numéro, LEVADITI et MARIE exposent à nouveau, en se basant sur de nouvelles expériences, les raisons qui leur font reconnaître l'existence de deux groupes de tréponèmes, la variété dermotrope et la variété neurotrope.

Le *virus dermotrope*, d'après ces auteurs, constitue un groupe « représenté par une multitude de variétés douées d'activité pathogène différente ». En dehors des variétés FA et FB de Fournier et Schwartz, ils ont étudié deux autres virus, le virus R et le virus Truffi. Ces quatre souches de tréponèmes se comporteraient de façon dissemblable par leur virulence, les lésions provoquées, etc.

De même, PLAUT, MULZER et NEUBURGER (*Munch. med. Woch.*, 1922, p. 498), avec deux souches différentes, auraient, de façon constante, obtenu des différences nettes au point de vue des réactions du liquide céphalo-rachidien chez le lapin inoculé.

Dans leurs expériences, Levaditi et Marie ont prouvé que les différentes souches tréponémiques ne vaccinent pas contre les autres. Chez un homme, porteur d'un petit chancre du fourreau âgé de cinq jours et diagnostiqué microscopiquement, l'inoculation de virus R du lapin au bras gauche a donné un accident primaire. Voilà donc un exemple de superinfection expérimentale. Le même résultat a été obtenu en inoculant à des porteurs de chancre syphilitique très jeune les variétés FA et FB de Fournier et Schwartz.

En plus de ces variétés dermotropes, Levaditi et Marie admettent une variété *neurotrope*, se localisant de préférence sur le névraxe et donnant lieu à l'encéphalite de la paralysie générale.

Toutes ces variétés tréponémiques réagiraient de façon différente au traitement, la variété neurotrope étant la plus rebelle, la race FB étant beaucoup plus résistante que la race FA.

De même que les différents microbes (pneumocoque, méningocoque, streptocoque) ou certains spirilles (fièvres récurrentes) présentent des variétés nombreuses, de même le *Treponema pallidum* peut se traduire par des variétés dissemblables.

Ce qu'il y a de plus important dans les recherches ci-dessus résumées, c'est que les différentes variétés ne vaccinent pas contre les autres et qu'en particulier, il n'y a pas d'immunité croisée entre le germe dermotrope et la variété neurotrope.

Mais les auteurs français sont d'accord pour affirmer qu'une première infection confère l'immunité à l'égard d'une seconde inoculation homologue.

Certains auteurs allemands ne semblent pas envisager la question de la même façon et admettent, tout au moins pour certaines variétés de spirochètes, la possibilité de superinfections homologues.

Dans l'impossibilité de réaliser de façon pratique ces superinfections dans la syphilis, BUSCHKE et KROO (*Klin. Woch.*, 26 mars 1923) ont injecté à des souris une souche de spirochètes de la fièvre récurrente. Par des recherches antérieures, ils avaient montré que ces spirochètes pénètrent rapidement dans le cerveau et qu'ils y persistent le plus souvent, malgré les injections de salvarsan qui amènent pourtant une guérison clinique et hématologique. Malgré cette persistance des spirochètes dans le cerveau, une seconde inoculation de la même souche donna lieu à une nouvelle infection sanguine dans neuf cas sur dix.

Voici donc toute une série de faits expérimentaux dissemblables ; superinfections vraies dans les travaux de Buschke et Kroo, superinfections avec des variétés voisines mais dissemblables dans ceux beaucoup plus démonstratifs de Levaditi et Marie, Fournier et Schwartz. Ces recherches ne sont encore qu'à leur début et il est impossible de poser une conclusion définitive, mais les expériences des auteurs français en particulier ébranlent singulièrement le dogme de l'unicité de la syphilis. Sans prendre parti dans la discussion de l'existence de la variété neurotrope, les différentes races dermotropes semblent suffisamment établies pour que l'on puisse ne plus dire avec certitude que la syphilis est une maladie que l'on n'attrape qu'une fois. En attendant une confirmation, il semble plus prudent de conseiller aux syphilitiques d'éviter toute nouvelle inoculation.

GAEHLINGER.

Sur un cas de maladie de Hodgkin à évolution rapide.

On désigne sous le nom de maladie de Hodgkin, un syndrome caractérisé, *au point de vue clinique*, par de la lymphadénie avec splénomégalie, les groupes ganglionnaires n'ayant pas tendance à la suppuration ; par de la fièvre à type rémittent, par l'évolution constante vers la mort ; *au point de vue anatomique*, par une hypertrophie dure des groupes ganglionnaires, l'extension au niveau de la rate, du foie, du poumon, du pancréas, du tissu granulomateux ; *au point de vue histologique* par le polymorphisme cellulaire des tissus hyperplasiés dans lequel cependant dominent deux éléments, les éosinophiles et les cellules géantes ou mégacaryocytes de Steinberg.

IZARD et PUJOL (*Toulouse médical*, 1er avril 1923) en rapporte un cas présentant quelques particularités cliniques dignes d'intérêt, mais très spéciales et que ne signalent pas les auteurs qui se sont occupés de la question : présence de glycose dans les urines. S'est-il agi d'une lésion pancréatique, d'une atteinte de la glande par le processus lymphogranulomateux? Absence d'éosinophilie sanguine, de mastzellen ; petit nombre de lymphocytes ; ces constatations cadrent d'ailleurs bien avec un processus aigu : chez leur malade, l'évolution fut en effet rapide, la mort survint en sept mois, alors que la durée moyenne de la maladie est ordinairement de dix-huit mois. Seule la biopsie, en montrant les lésions caractéristiques de la granulomatose, permet de porter le diagnostic ferme de maladie de Hodgkin.

P. BLAMOUTIER.

De la prostatectomie.

Dans un article relatif à la prostatectomie, T. THOMSON WALKER (*Brit. med. Journ.*, 27 janvier 1923) montre que les deux complications les plus fréquentes peuvent être évitées. 1° La *stase intestinale*, complication survenant dans les deux jours qui suivent l'intervention, est due aux relations étroites existant entre le côlon et l'appareil urinaire (état parétique des côlons au cours des interventions sur les reins et au cours des infections rénales non chirurgicales). Th. Walker note que la distension colique, la constipation, ou des accidents plus graves, hoquet, vomissements, se rencontrent surtout au cours des grosses hypertrophies de la prostate et semblent relever de deux causes principales : l'état de distension colique avec fermentation intestinale et la fatigue du système nerveux sympathique provoquée par le shock opératoire, l'urémie, la stercorémie. Pour obvier à ces accidents, Th. Walker conseille, durant les quatre à cinq semaines qui précèdent l'intervention, de veiller aux soins dentaires (extraction des dents cariées causes de pyorrhée, d'infection gastro-intestinale et pulmonaire), de soigner la dyspepsie gastrique par un régime approprié, de désinfecter et tonifier l'intestin, sans cependant faire usage de purgatifs salins, mais de purgatifs huileux et du massage simple ou électrique de l'abdomen. Surveillance, avant et après l'intervention, du tractus intestinal.

2° Les *complications rénales post-opératoires*, très fréquentes, sont dues à l'insuffisance rénale et à l'infection urinaire. La première, due à la néphrite interstitielle provoquée par l'état d'obstruction des uretères s'accompagnant des petits signes de brightisme, ne contre-indique pas l'intervention, même si le taux de la concentration de l'urée dans les urines est au-dessous de 1 p. 100. La grande disproportion entre le taux de l'urée dans le sang et de l'urée éliminée par les urines doit toujours faire réserver le pronostic, sans toutefois que ce soit là une contre-indication à l'intervention, car l'état d'insuffisance totale du rein relève tant des lésions définitives du rein que de l'état d'obstruction passagère des uretères. En résumé, le laboratoire donne peu d'indications au point de vue opératoire. Th. Walker indique qu'il est difficile de se prononcer sur l'opportunité de l'opération en un ou deux temps; cependant l'opération en deux temps a comme avantages : diminution du shock opératoire, moins de chances d'hémorragie, infection réduite, diminution des accidents intestinaux, meilleur fonctionnement du rein ; mais les désavantages sont : deux opérations et deux anesthésies, longue durée du traitement, énucléation plus difficile, hernie post-opératoire. L'auteur propose cependant l'opération en deux temps dans les cas de rétention d'urine chronique, d'infection, de cathétérisme difficile nécessitant une intervention secondaire. Th. Walker, après avoir décrit sa technique opératoire, montre l'utilité de l'intervention précoce dans les cas d'infection urinaire, d'accidents urémiques, de transformation maligne de l'adénome prostatique (16 p. 100) qui peuvent compliquer les interventions tardives. Quant aux accidents septiques qui résultent de l'opération de Freyer, ils sont dus le plus souvent au colibacille provenant soit d'une faute technique (infection par le doigt placé dans le rectum), soit des nodules, reliquats, ou débris de la muqueuse urétrale, soit enfin de l'urine, du sang ou du mucus stagnant dans le bas-fond vésical, d'où la nécessité d'opérer à ciel ouvert et d'irriguer d'une manière continue vessie et cavité prostatique.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LE TRAITEMENT DES ANGIOMES PAR LA NEIGE CARBONIQUE

PAR MM.

LORTAT-JACOB et **P. LEGRAIN**

Médecin de l'hôpital Saint-Louis. — Assistant de l'hôpital Saint-Louis.

Les *angiomes* ou *nævi vasculaires sanguins* sont des difformités congénitales de la peau, se montrant généralement à la naissance ou dans les premiers mois de la vie, mais pouvant apparaître beaucoup plus tardivement. Ils sont variables non seulement au point de vue de leur forme, mais de leur étendue et de leur coloration, d'où découlent des indications thérapeutiques diverses selon leurs variétés.

Pour les détruire, diverses méthodes ont été préconisées ; parmi celles-ci, les unes sont le plus souvent inefficaces, comme la compression et les scarifications linéaires, ou laissent après elles des cicatrices disgracieuses, comme les cautérisations ignées ou les cautérisations par les caustiques, ce qui ne permet de les utiliser que pour des angiomes peu étendus. La vaccination au niveau de la tumeur est applicable chez les jeunes enfants, mais elle laisse des cicatrices très apparentes et doit être réservée aux nævi des parties couvertes et du cuir chevelu

Aussi les méthodes actuellement utilisées sont surtout l'ablation chirurgicale, l'électrolyse, la radiumthérapie et la neige carbonique.

La *neige carbonique*, qui fut introduite en thérapeutique par Pusey (de Chicago) en 1907, vulgarisée en France par Sabouraud, Pautrier, Bordas, A. et H. Béclère et à laquelle l'un de nous a consacré toute une série de publications (1), nous paraît actuellement, dans la grande majorité des cas, être le traitement de choix des angiomes. En effet, l'*ablation chirurgicale* est souvent inapplicable, en raison du siège et des dimensions de l'angiome ; l'*électrolyse* est douloureuse, même avec des courants faibles, les seuls à conseiller ; elle nécessite de nombreuses séances si l'on veut obtenir une cicatrice réellement esthétique et est impraticable chez les jeunes enfants. La *radiumthérapie* est un excellent procédé de destruction des angiomes; elle agit sans douleur et rapidement, soit que l'on utilise des appareils de surface ou la radiumpuncture (angiomes très épais), mais elle nécessite l'intervention d'un spécialiste de grande expérience, elle est dangereuse dans le traitement des angiomes du cuir chevelu chez les nourrissons, en raison de la proximité des centres nerveux, et d'application difficile au niveau des paupières ; elle expose toujours, dans une certaine mesure, à des accidents de radiumdermite.

Au contraire, les applications de neige carbonique sont d'une innocuité absolue, d'une application facile, donnent des résultats rapides, égaux ou supérieurs au point de vue esthétique à toutes les méthodes précédentes.

Indications thérapeutiques. — La neige carbonique est avant tout le traitement de choix des *angiomes tubéreux* ou *nævi vasculaires saillants*, formant une tuméfaction plus ou moins notable sur les téguments, de couleur rouge violacé, s'accusant pendant les efforts et les cris, développés le plus habituellement dès la naissance ou dans les premiers temps de la vie. Les cas les plus favorables sont les angiomes dont les dimensions ne dépassent pas en surface les dimensions d'une pièce de 5 francs, sont nettement vasculaires et dont la saillie au-dessus des téguments n'est pas excessive (un demi à un centimètre environ). Ce sont d'ailleurs de beaucoup les cas les plus fréquemment observés.

Les angiomes plus étendus et surtout plus épais, véritables angiomes sous-cutanés, dont la teinte est moins nettement vasculaire en raison de l'hypertrophie du tissu fibreux, sont plus difficilement influencés par les applications de neige.

On est amené à intervenir dans les angiomes tubéreux pour diverses raisons :

1° *Esthétique*. — L'angiome tubéreux occupant le plus habituellement la face, le front, le cuir chevelu, les parents ont hâte de voir disparaître cette lésion disgracieuse.

2° *Hémorragies répétées*. — Certains angiomes sont véritablement gênants et, exposés aux traumatismes ; ils peuvent saigner souvent et abondamment, d'où nécessité d'intervenir.

3° *Croissance rapide*. — Le développement progressif d'un angiome doit faire craindre sa transformation en tumeur érectile ou anévrysme cirsoïde, complication grave et surtout fréquente au niveau des parties supérieures de la face et du cuir chevelu : il nécessite un traitement d'urgence.

Les *angiomes plans* ou *nævi vasculaires en nappe*, désignés vulgairement sous le nom de

(1) L. LORTAT-JACOB, Application du froid à la thérapeutique (*Congrès du Froid*, Toulouse, septembre 1912). — L. LORTAT-JACOB, Cryologie. Collection Leauté (Masson et Cie, Paris). — L. LORTAT-JACOB et G. VITRY, Emploi du froid dans la thérapeutique des dermatoses. Crayons de neige. Cryocautères (Mode d'emploi) (*Progrès médical*, 31 mai 1919 et 7 juin 1919). — L. LORTAT-JACOB, Emploi du froid dans le traitement de certaines dermatoses. Cryothérapie. Cryocautères. Indications de la methode. Résultats (*La Médecine*, n° du 9 juin 1920). — L. LORTAT-JACOB, La cryothérapie en dermatologie (*Progrès médical*, 10 juillet 1920). — L. LORTAT-JACOB, Cryothérapie, art. *in* Traité SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX

taches de vin, sont favorablement influencés par la neige carbonique, mais beaucoup plus lentement, à notre avis, que les nævi tubéreux. Dans cette variété d'angiomes, seules des raisons esthétiques commandent l'intervention.

Les *angiomes stellaires*, apparaissant plus souvent tardivement, sont caractérisés par un point central, rouge, souvent saillant, d'où rayonnent des arborisations vasculaires rappelant la tête de Méduse. Ils sont traités avantageusement par la neige carbonique, qui les fait disparaître aussi rapidement que la pointe du galvanocautère au rouge sombre ou la piqûre électrolytique



Angiome avant cryothérapie (fig. 1).

du point central. Malgré leur étendue habituellement minime, il est préférable de les faire disparaître, car ils ont une tendance fâcheuse à se développer et à devenir disgracieux.

Les *points rubis* ou nævi punctiformes, lenticulaires, légèrement saillants, sont caractérisés par leur apparition tardive. Leur siège habituel sur le tronc et les membres des sujets ayant dépassé la quarantaine restreint de ce fait les indications thérapeutiques, quoique les effets de la neige carbonique les guérissent parfaitement.

A quel âge doit-on traiter une angiome par la neige carbonique? — L'époque à laquelle un angiome doit être traité dépend de l'évolution de la tumeur. Celle-ci est en effet variable ; d'où la nécessité, en présence d'un nouveau-né atteint d'angiome, de surveiller l'évolution de celui-ci et, si l'enfant est plus âgé, d'interroger les parents sur le développement du nævus.

Si l'angiome a un développement progressif, faisant craindre la transformation possible en un anévrysme cirsoïde, on doit intervenir de suite et, s'il s'agit d'un nourrisson, les applications de neige carbonique sont le seul traitement à proposer ; tout autre dans ce cas, et particulièrement l'ablation chirurgicale, est dangereux, exposant même à une issue mortelle, alors que la neige carbonique est admirablement tolérée, même dans le plus jeune âge. L'un de nous a traité un nourrisson de trois mois atteint d'angiome rapidement envahissant par la neige carbonique, sans aucune espèce de complication.

Si l'angiome ne présente aucune tendance extensive manifeste, on peut surseoir au traitement, mais mieux vaut le traiter de bonne heure, car il augmente avec le développement de l'enfant. Il était classique autrefois, en raison des complications fréquentes dans le jeune âge, avec les anciens traitements, d'attendre dix-huit mois à deux ans, en espérant une transformation scléreuse ou lipomateuse très exceptionnelle ; *l'innocuité absolue de la neige carbonique permet d'avancer l'époque de l'intervention, au plus grand profit du résultat esthétique, et nous traitons couramment les nourrissons entre six mois et un an.*

Instrumentation. — La neige carbonique s'obtient en décomprimant brusquement l'acide carbonique liquide que le commerce livre renfermé dans des tubes métalliques en forme d'obus. L'abaissement de température qui résulte de la décompression brusque solidifie instantanément le gaz sous forme de neige carbonique.

Cette neige était autrefois recueillie dans un petit sac d'étoffe et pilée dans un cylindre métallique d'où on l'extrayait sous forme de crayon de neige. Celui-ci était entouré d'une compresse pour préserver du froid les mains de l'opérateur et appliqué directement sur la région à traiter. Cette manière de faire présentait deux défauts :

1° L'extrême fragilité du crayon de neige, qui se cassait souvent, surtout en opérant sur de jeunes sujets indociles ;

2° L'impossibilité d'avoir des crayons s'adaptant exactement à la surface traitée; la taille du crayon de neige, suivant les dimensions des lésions à traiter, étant plus théorique que pratique.

L'appareil que l'un de nous a préconisé et connu sous le nom de *cryocautère à détendeur central* du Dr Lortat-Jacob est un appareil formé d'un jeu de tubes de cuivre, dont l'extrémité se termine par une surface plate, ronde ou polygonale de dimensions variables, ou même

par une pointe. Ces tubes de cuivre s'ajustent dans un manche en ébonite muni d'un curseur indiquant la pression ; le tout forme un ensemble compact et bien en main qui s'adapte exactement sur les tubes d'acide carbonique. Grâce à un détendeur central à treillis métallique, disposé à l'intérieur du tube de cuivre, l'appareil se charge directement.

Application et durée d'application. — On commence par nettoyer les surfaces malades avec de l'éther ou de l'alcool, puis on choisit le tube de cuivre dont l'extrémité s'adapte le plus exactement à la surface à traiter. On charge ensuite le cryocautère en décomprimant le tube d'acide carbonique par décharges rapides et saccadées. Une fois le cryocautère rempli de neige, on ajoute quelques gouttes d'acétone purifiée pour favoriser l'adhérence de la neige aux parois, et le cryocautère est prêt à fonctionner.

L'application se fait d'une façon très simple, un aide tenant les membres de l'enfant, l'opérateur maintenant la tête de la main gauche et appliquant le cryocautère de la main droite Le tissu comprimé par le cryocautère se congèle, devient blanc, dur, forme une dépression par rapport aux tissus voisins

L'action sur la peau dépend de plusieurs facteurs :

a. La pression. — Elle joue un rôle considérable : il faut se méfier des pressions excessives, qui peuvent déterminer des mortifications; les pressions de 1 kilogramme à 1kg,500 sont les pressions moyennes utilisées.

Il est bon de ne pas dépasser dans une première application la pression de 1 kilogramme, surtout chez les jeunes enfants, et il faut savoir que les effets de la neige sont variables suivant les plans sous-jacents et par conséquent les régions traitées. Les parties supérieures du nez, reposant sur un plan osseux, supportent des pressions moins fortes que les joues, par exemple. Enfin la pression varie suivant les pointes utilisées, et, à égalité de pression, les petites pointes ont plus d'action que les grandes.

b. Le temps d'application. — La durée d'application pour le traitement d'un angiome varie de dix secondes à trente secondes. Il est bon de commencer par des applications de durée faible pour les augmenter progressivement, selon les résultats constatés.

c. La nature des téguments. — La peau des jeunes enfants étant infiniment plus sensible que celle des adultes.

L'expérience s'acquiert d'ailleurs très vite et permet d'obtenir rapidement le doigté nécessaire pour juger du temps d'application et de la pression nécessaires dans un cas donné.

Nous croyons utile cependant de donner les règles suivantes pour une première application sur un angiome plan ou tubéreux :

1° Chez le nourrisson ou le jeune enfant, avec la pointe de 10 millimètres, première application d'une durée de huit à douze secondes avec une pression d'un kilogramme ;

2° Chez l'adulte, dans les mêmes conditions, application d'une durée de vingt secondes et pression identique.



Angiome guéri par cryothérapie (fig. 2).
(Même enfant que celui de la fig. 1 à l'âge de dix-huit mois.)

S'il s'agit d'un *angiome développé sur une muqueuse*, le cryocautère congelant très rapidement la lésion et les tissus environnants, la moyenne du temps d'application est de dix secondes environ ; *au niveau des paupières*, nous dépassons rarement quinze secondes.

Ces applications sont donc extrêmement rapides, ce qui permet de faire des traitements avec le cryocautère chez de jeunes enfants indociles, d'autant plus que l'appareil, bien en main, est facilement maintenu sur les parties à traiter.

On augmentera la durée des applications suivant les résultats obtenus : *en pratique, nous ne dépassons guère, chez l'adulte, des applications d'une trentaine de secondes et chez le jeune enfant, d'une vingtaine de secondes.*

Le traitement des angiomes ne nécessite donc

que des applications de courte durée avec des pressions relativement faibles ; ainsi conduit, on obtient des résultats supérieurs au point de vue esthétique à ceux des applications longues et fortes, qui provoquent la mortification des tissus et des escarres consécutives, sont inutiles et même dangereuses, et donnent des cicatrices moins souples. Aussi n'utilisons-nous pour ainsi dire jamais, dans le traitement des angiomes, la « pointe noyée » obtenue en ajoutant dans l'appareil un excès d'acétone qui coule extérieurement sur la pointe du cuivre et favorise beaucoup la congélation des tissus à traiter. Il faut même se méfier d'un excès d'acétone coulant hors de l'appareil



Angiome avant cryothérapie (fig. 3).

au niveau des orifices naturels (yeux, nez, bouche), pouvant provoquer de l'irritation locale (yeux) ou un spasme glottique chez les nourrissons (écoulement par les narines ou la bouche).

Surtout dans le cas de nævi érythémateux en nappe, il est bon de faire des applications de même durée dans toute l'étendue du nævus, de façon à avoir une décoloration de même teinte sur toute sa surface.

On ne doit pas prolonger inutilement les applications, afin de ne pas obtenir une cicatrice trop blanche, qui dépasserait le but à obtenir.

Évolution et soins consécutifs. — L'application de neige carbonique est un peu douloureuse, elle est suivie d'une congestion intense assez pénible, parfois d'œdème des paupières quand l'application a été faite au niveau de la partie supérieure de la joue, du nez ou de la région sourcilière.

Après l'application, on peut tamponner les régions traitées avec une solution modérément antiseptique et surtout recouvrir les régions traitées avec une pâte de zinc épaisse que le malade renouvellera les jours suivants. On ne doit pas appliquer de pansements humides qui macèrent l'épiderme.

Il se forme habituellement des phlyctènes que l'on peut percer, si elles sont très volumineuses, avec une aiguille flambée, ou plus simplement les laisser à leur évolution naturelle, les recouvrir de pâte et attendre que les croûtelles tombent naturellement au bout d'une dizaine de jours. Chez les jeunes enfants, on pourra recouvrir la région traitée d'un petit pansement pour éviter tout grattage et toute infection secondaire.

L'œdème des paupières disparaît au bout de quarante-huit heures sans laisser de traces.

Nombre de séances et conduite du traitement. — A moins de nævus de très petite dimension, une seule application est rarement suffisante et plusieurs sont généralement nécessaires. Nous avons l'habitude de les renouveler tous les quinze jours : au bout de ce temps, toute trace de l'application précédente a disparu.

Sur les grands nævi on peut renouveler les applications tous les huit jours en les faisant porter sur des points différents, afin d'éviter des séances trop pénibles si on traitait une trop grande surface en une seule fois. En une seule séance chez un adulte, cinq ou six applications de la large pointe polygonale sont un maximum à ne pas dépasser.

Il est difficile de fixer un nombre de séances précis nécessaire au traitement de telle variété de nævi ; en général, un petit angiome tubéreux de la dimension d'une pièce de 2 francs nécessite quatre ou cinq séances, un nævus de la dimension d'une pièce de 5 francs sept ou huit séances.

Résultats. — Les résultats sont excellents dans le traitement des angiomes tubéreux de dimension moyenne ; non seulement la teinte violacée ou rouge disparaît complètement et se trouve remplacée par une cicatrice de teinte blanchâtre, souple, mais la tumeur s'affaisse et toute saillie anormale s'efface (voir figures 1 et 2, et figures 3 et 4).

Dans le cas d'angiomes avec hypertrophie fibreuse, souvent de teinte grisâtre, et moins nettement vasculaires que les précédents, la décoloration s'obtient assez rapidement, mais la tumeur persiste en partie.

Les angiomes stellaires, les nævi punctiformes donnent des résultats parfaits.

Dans les nævi érythémateux en nappe (angiomes plans) on obtient une décoloration appréciable ou même une disparition complète, mais des retouches sont souvent nécessaires pour avoir une décoloraton uniforme. Aussi est-il utile, dans le traitement de cette variété, de commencer les applications sur les bords, pour ne gagner que progressivement le centre de la lésion. On obtient ainsi d'une façon plus rapide une amélioration esthétique.

Qu'il s'agisse d'angiome tubéreux ou d'angiome plan, il est évident que le résultat esthétique définitif dépend de l'étendue de l'angiome, d'où la nécessité de les traiter le plus précocement possible chez les tous jeunes sujets.

Les angiomes des paupières, plans ou saillants, sont heureusement traités par les applications de neige sans que l'on observe jamais d'ectropion, à condition de ne pas dépasser les temps d'application et les pressions que nous avons l'habitude d'utiliser.

Mode d'action. — L'action du froid sur les tissus est due uniquement aux modifications cellulaires qu'il provoque, et celles-ci sont d'autant plus marquées que son action est plus profonde, d'où l'importance thérapeutique de la pression, de la durée d'application du cryocautère et de la nature des tissus à traiter.

Aussi, en nous basant sur l'étude histologique et surtout sur l'expérience clinique, peut-on distinguer, à notre avis, trois modes d'action du cryocautère, selon le degré d'application : action congestive, action thrombosante, action escarrotique.

L'*action congestive simple* est obtenue sur des tissus adultes, non hyperkératosiques, par des applications légères et peu prolongées, dix secondes environ avec une pression d'un kilogramme, et se traduit par une simple dermite passagère avec phlyctène, œdème cellulaire, ne laissant aucune cicatrice.

L'*action thrombosante* est obtenue dans les mêmes conditions avec des applications de quinze à trente secondes. Elle se traduit cliniquement par de la congestion, des phlyctènes, suivies de croûtes, laissant après elles une cicatrice absolument plane. Elle détermine donc des modifications cellulaires plus profondes que les applications de moindre durée ; au point de vue histologique, on trouve une destruction des cellules épidermiques ne laissant que quelques cellules de la membrane basale, une abondante infiltration de leucocytes et surtout une *oblitération très nette des vaisseaux* (**Juliusberg**).

L'*action escarrotique* est obtenue par des applications plus intenses que les précédentes : il faut dépasser trente secondes avec des pressions fortes. Elle est caractérisée cliniquement par la production d'une escarre qui s'élimine les jours suivants, laissant à sa place une cicatrice blanchâtre mais moins souple que celle résultant d'une action moins prolongée.

A chacune de ces actions, déterminées par le froid sur les tissus, correspondent des indications thérapeutiques précises selon les dermatoses à traiter ; le mode de traitement des angiomes que nous avons préconisé ci-dessus réalise, à notre avis, de la façon la plus efficace cette action thrombosante du froid : il n'est ni trop faible (action simplement congestive), ni trop fort (action escarrotique inutile).



Angiome guéri par cryothérapie (fig. 4).

Il s'agit donc, dans le traitement des angiomes, d'une *véritable action spécifique et élective du froid sur le tissu vasculaire*, ce qui explique la guérison rapide des tumeurs avec des applications faibles qui n'ont aucunement, comme on le croit souvent à tort, une action nécrotique diffuse.

On ne peut s'empêcher de comparer cette action du froid sur les vaisseaux avec celle réalisée par la radiumthérapie dans le traitement des angiomes, grâce à l'action élective du rayonnement β sur le tissu vasculaire, alors que le rayonnement γ du radium et les rayons X, sans action sur les vaisseaux, ont été abandonnés pour le traitement des angiomes, qu'ils ne guérissaient qu'à doses nécrosantes.

PERFORATIONS D'ULCÈRES D'ESTOMAC ET INTERVENTIONS

CINQ CAS D'INTERVENTION POUR ULCÈRE GASTRIQUE PERFORÉ (1)

PAR

le Dr André GUILLEMIN
Chef de clinique chirurgicale à la Faculté de Nancy.

Depuis bientôt trois ans, la question du traitement des perforations des ulcères gastriques ou duodénaux est à l'ordre du jour. Les méthodes de traitement ont été discutées. Aux procédés antérieurement employés, on a voulu substituer, dans certains cas, l'exérèse soit de la lésion, soit d'une partie de l'estomac. Des observations ont été publiées. Actuellement, un mouvement de réaction se dessine, qui préconise la suture de la perforation et la gastro-entérostomie complémentaire, réservant la gastrectomie pour des cas à indications spéciales. Il n'en reste pas moins que les opinions divergent et que la question demeure ouverte.

Nous avons eu personnellement à intervenir dans 5 cas :

OBSERVATION I. — *Perforation d'un ulcère de la face antérieure de l'estomac. Intervention à la vingt et unième heure : péritonite diffuse. Suture. Mort.*

Le 27 juin 1921, je suis appelé à 15 heures auprès d'un malade envoyé à l'hôpital par son médecin traitant, avec le diagnostic de « cholécystite, perforation de la vésicule ».

C'est un homme de trente-huit ans qui, depuis quatre jours, ressent des troubles digestifs avec un malaise général. La veille de son entrée au service, à 18 heures, il a ressenti une violente douleur dans la région épigastrique, vers le point vésiculaire.

Depuis ce moment, le médecin l'a vu à plusieurs reprises, lui a fait des piqûres de morphine, croyant à une colique hépatique, et l'a envoyé à l'hôpital en raison de la durée de la crise et de la persistance de la défense de la paroi, qui s'accentuait.

L'abdomen est, en effet, météorisé et impossible à palper, la matité hépatique est disparue ; le malade a eu quelques vomissements bilieux. Facies péritonéal. Température : 37°,8. Pouls 120, petit, filant. L'interrogatoire révèle un passé gastrique peu chargé, qui, avec le tableau clinique, incite cependant à poser le diagnostic d'ulcère gastrique perforé.

Intervention immédiate *vingt et une heures après la perforation.*

Sous anesthésie à l'éther, laparotomie transversale sus-ombilicale. Dès que le péritoine est ouvert, il s'écoule du liquide bouillon sale et des débris alimentaires. L'estomac ne présente pas d'adhérences ; il est attiré facilement ; j'aperçois à sa face antérieure, à environ trois travers de doigt du pylore, et à 2 centimètres de la petite courbure, une perforation à l'emporte-pièce de 8 millimètres de diamètre. Les bords sont légèrement indurés. La perforation est enfouie sous deux plans de suture, et par-dessus je fixe de l'épiploon. Essorage à la compresse de la cavité péritonéale ; j'y verse ensuite éther et huile camphrée. Deux gros drains dans la région sous-hépatique. Suture de la paroi. Le malade meurt dans la nuit.

OBSERVATION II. — *Perforation d'un ulcère gastrique juxta-pylorique. Suture. Gastro-entérostomie complémentaire. Guérison.*

Un homme de trente-cinq ans, sans passé gastrique bien établi, est pris subitement à 17 heures d'une violente douleur abdominale, sans localisation nette, dit-il, qui l'oblige à quitter son travail et à s'aliter immédiatement.

Je le vois à 22 h. 30, soit cinq heures et demie après le début des accidents. Épigastre de bois, contracture généralisée à tout l'abdomen. Facies grippé. Température : 37°,5. Pouls à 100, assez bien frappé. La matité hépatique existe. Pas de matité dans les flancs.

Anesthésie au mélange de Schleisch. Laparotomie médiane sus et sous-ombilicale. Liquide louche dans le péritoine. Sur l'estomac, je découvre, près de la petite courbure et contre le pylore, une perforation d'environ 5 millimètres de diamètre. Ses bords sont épaissis, indurés. Suture à deux plans, renforcée par de l'épiploon.

Mais la suture de la perforation, en raison de sa proximité du pylore et de l'obligation de prendre à distance du tissu sain, a diminué fortement le calibre de l'antre pré-pylorique. Je fais donc une gastro-entérostomie postérieure trans-mésocolique complémentaire, avec blockage du pylore.

Drainage de la région sous-hépatique. Suites simples. Peu de liquide s'écoule par les drains qu'on supprime bientôt.

Le malade est examiné à la radioscopie avant de quitter l'hôpital. La bouillie bismuthée emplit l'estomac dont la forme est normale. Rien ne passe par le pylore. L'évacuation se fait rapidement par la néo-bouche.

OBSERVATION III. — *Perforation d'un ulcère juxta-pylorique de l'estomac. Intervention à la dix-huitième heure. Suture de la perforation et gastro-entérostomie. Mort.*

Homme de trente-sept ans, éthylique. Syndrome abdominal aigu le 14 juillet 1921 à 9 heures.

Je l'examine le 15 juillet à 3 heures du matin. Il ne peut dire où a débuté la douleur très violente qu'il a ressentie. Il souffre atrocement dans tout le ventre, particulièrement dans la fosse iliaque droite. Ballonnement accentué, contracture de toute la paroi. Température : 38°,2. Pouls à 120. Matité dans les flancs. Facies altéré, péritonitique.

Je pense avoir affaire à une appendicite perforée et j'interviens aussitôt, c'est-à-dire *à la dix-huitième heure.* Incision dans la fosse iliaque ; à l'ouverture du péritoine, il s'échappe des gaz et des matières alimentaires mêlées à un liquide louche, dans lequel nagent quelques fausses membranes. L'appendice est sain ; les anses grêles sont météorisées et congestionnées.

Rectifiant alors mon diagnostic, je laisse un drain dans le bassin et je pratique une laparotomie transversale sus-ombilicale. L'estomac est fixé par des adhérences de sa région juxta-pylorique au foie et à la vésicule.

Tout contre cette zone d'adhérences, je trouve une perforation de 6 millimètres de diamètre environ, taillée à l'emporte-pièce. L'enfouissement de cette perforation

(1) Travail de la clinique du professeur Vautrin.

comporte quelque difficulté : les tissus voisins sont friables et la zone indurée a la dimension d'une pièce de 2 francs. L'épiploon est fixé au-devant des deux plans de suture. Cette suture a diminué fortement le calibre du tractus digestif. Blockage du pylore au fil de lin placé au delà de la perforation et gastro-entérostomie postérieure transmésocolique. Drainage de l'espace sous-hépatique.

Le malade, très shocké, ne se remonte pas. Les phénomènes de péritonite généralisée ne rétrocèdent pas. Le pouls faiblit. Le malade meurt seize heures après l'intervention.

OBSERVATION IV. — *Perforation d'un ulcère de la petite courbure. Intervention à la cinquième heure Suture. Guérison.*

Un homme de trente ans, saturnin à antécédents gastriques, étant à son travail, éprouve le 1er septembre 1922, à 16 heures, une douleur abdominale subite et d'une extrême violence, avec tendance syncopale. Il est ramené à son domicile, on le couche ; un médecin l'examine, porte le diagnostic d'appendicite aiguë et ordonne le transport du malade à l'hôpital.

Température : 36°,9. Pouls à 90. Défense de la paroi avec hyperesthésie à l'épigastre et au point de Mac Burney.

Étant donné le passé gastrique du malade et la douleur que la palpation révèle un peu plus vive à l'épigastre que dans la fosse iliaque, le diagnostic d'ulcère perforé gastrique ou duodénal semble le plus vraisemblable et c'est dans ce sens qu'est dirigée l'opération.

Intervention à 21 heures. Cœliotomie transversale sus-ombilicale. A l'ouverture du péritoine, il s'écoule un liquide épais, jaunâtre. Sur la petite courbure, à 4 centimètres du pylore, j'aperçois la perforation, de 6 millimètres de diamètre environ, par laquelle s'échappe le contenu gastrique. La zone d'induration est étendue comme une pièce de 2 francs. Ses bords ne sont pas très épais. Il est possible d'oblitérer cette perforation par une suture en bourse, malgré la friabilité des tissus, puis par un surjet. Enfin, sur le tout, je ramène l'épiploon.

Le calibre de l'antre pylorique n'est pas diminué ; on juge inutile une gastro-entérostomie. Essorage à la compresse de la cavité péritonéale. Drainage sous-hépatique ; drainage dans la fosse iliaque droite.

Suites opératoires simples. Les drains donnent beaucoup de liquide pendant quelques jours.

Le malade est radiographié le 7 octobre. Son estomac a une forme normale. Léger retard dans l'évacuation. Pas de rétention. Il n'accuse aucune douleur, aucune gêne ; son état général est excellent.

OBSERVATION V. — *Ulcère d'estomac perforé en péritoine libre. Intervention deux heures et demie après la perforation. Suture. Gastro-entérostomie. Guérison.*

Le 19 janvier 1923, W... Georges ressent, à 16 h. 30, une très violente douleur aux environs de l'ombilic; ses camarades l'amènent à l'hôpital à 17 heures. Examiné alors, il ne présente pas de symptômes très nets et est dirigé sur un service de médecine.

A 19 heures, j'examine ce malade. C'est un garçon de dix-huit ans, très fort, qui exerce la profession de terrassier ; il n'accuse aucun antécédent morbide ; il se plaint seulement de violentes coliques. Sa température est à 36°,6; son pouls est à 88. Pas de vomissements. Défense de l'abdomen particulièrement marquée, dans la région sous-hépatique. Douleurs vives à la pression en cet endroit. Légère matité dans le flanc gauche. Immédiatement au-dessous du foie, la percussion décèle une bande sonore, large d'un travers de doigt.

Le malade a eu une crise semblable, il y a deux ans, qui a duré sept jours. Jamais il n'a souffert de l'estomac, dit-il ; il mangeait n'importe quoi et digérait très bien.

Néanmoins le diagnostic de perforation d'un ulcus latent est porté et on décide d'intervenir immédiatement.

Intervention à 19 heures, sous anesthésie chloroformique.

Laparotomie transversale sus-ombilicale intéressant la moitié du muscle droit du côté gauche et la totalité du droit. Pas de débris alimentaires dans le péritoine ; on y trouve seulement un peu de liquide. On attire l'estomac et on voit, sur le pylore, qui est fixé haut sous le foie, des fausses membranes d'abord, du liquide bilieux ensuite, et enfin on découvre la perforation au niveau de la petite courbure, grosse comme un pois.

Suture à deux plans ; le fil est passé assez loin de la perforation, car l'induration s'étend sur 2 francs. On fixe de l'épiploon au devant. Bloquage du pylore au lin. Gastro-entérostomie postérieure complémentaire transmésocolique en trois plans. Drainage de l'espace sous-hépatique. Suture en trois plans.

Suites opératoires simples, troublées seulement par des phénomènes pulmonaires qui rétrocèdent très vite.

Actuellement, l'état du malade est satisfaisant ; il s'alimente et n'éprouve aucune douleur. L'examen radioscopique n'a pu encore être pratiqué.

Le liquide intrapéritonéal examiné bactériologiquement montre l'absence de streptocoques et de staphylocoques et de *Bacterium coli*, et par contre, la présence de très nombreux anaérobies ; on y trouve également des globules de pus ; il n'y a pas d'aérobies (1).

Voilà donc cinq cas d'intervention d'urgence pour perforation d'un ulcère gastrique.

Quatre ont été observés chez des hommes dans la trentaine : 30, 35, 37 et 38 ans. D'eux d'entre eux accusaient des troubles gastriques antérieurs (obs. I et IV) ; chez un autre, la perforation semble avoir été la première manifestation de l'ulcère (obs. II). Chez un dernier, enfin, la symptomatologie en imposait pour une appendicite perforée (obs. III).

Alors que, généralement, la perforation d'un ulcus en péritoine libre s'accompagne d'une douleur excessivement violente et localisée et de symptômes dramatiques survenant en pleine santé apparente, nous relevons dans l'observation I une période prodromique durant plusieurs jours, avant que la douleur intense, le coup de poignard péritonéal, signature de la perforation, ne soit apparue.

Y a-t-il une relation entre le moment de la perforation et l'état de réplétion ou de vacuité de l'estomac ? En étudiant les observations, on constate qu'une fois, le malade était à la diète depuis plusieurs jours (obs. I); qu'une autre fois la perforation est survenue à 9 heures, soit trois heures après le petit déjeuner (obs. III) ;

(1) Ce travail était déjà à l'impression lorsqu'il nous a été donné d'observer notre cinquième cas. Nous le rapportons ici, mais nous n'avons pu le commenter car cela aurait entraîné le remaniement de toute la fin de notre article. Ce cas ne change rien aux idées émises, mais au contraire il ne fait que les confirmer.

que, dans un autre cas, les signes sont apparus à 17 heures (obs. II), cinq heures après le repas, et que, dans la dernière observation enfin, la perforation s'est faite à 16 heures. Mais le malade, souffrant atrocement, boit encore un verre de vin qui augmente bien davantage ses souffrances.

Il semble donc, en somme, que, dans ces cas, la perforation soit apparue pendant la période de digestion ou immédiatement après. On pourrait incriminer, soit une sécrétion gastrique plus considérable, soit les contractions de l'estomac qui favoriseraient la rupture de la mince épaisseur de paroi restante. Ces perforations post-prandiales sont les plus graves, car, à la gravité de la perforation elle-même, s'ajoute celle due à ce que les aliments ingérés se répandent dans le péritoine. Il est certain, d'autre part, que l'état de vacuité de l'estomac est une condition favorable de guérison.

Trois fois, la perforation siégeait à la face antérieure de l'estomac, dans la région juxta-pylorique. Une fois, elle se trouvait sur la petite courbure. Son diamètre variait de 5 millimètres à 2 francs. A noter que ce sont les perforations les plus petites (5 et 6 millimètres) qui ont été opérées le plus précocement et qui ont guéri. Il est certain que c'étaient là des conditions favorables et que le contenu gastrique s'écoulait relativement peu dans le péritoine par un orifice étroit, et y apportait d'autant moins de germes septiques.

Dans les quatre cas, la perforation s'est faite en péritoine libre, ce qui aggrave singulièrement le pronostic et m'a obligé à pratiquer une contre-incision de drainage dans la fosse iliaque droite.

J'ai opéré mes malades dans un délai variant de cinq heures à vingt et une heures. Deux fois j'ai pu intervenir rapidement (cinq heures et cinq heures et demie) après l'apparition des premiers signes de perforation : ces deux malades ont guéri. Les deux autres fois, je n'ai pu opérer qu'après dix-huit heures dans un cas, vingt et une heures dans l'autre : ce furent deux échecs, car la péritonite généralisée était nettement déclarée, les malades étaient trop shockés et aucun des moyens habituellement employés ne parvint à les remonter.

Deux malades ont été traités par la suture simple : l'un à la vingt et unième heure, en pleine péritonite, est mort ; l'autre, au bout de cinq heures et demie, s'est parfaitement rétabli.

Deux autres ont subi, après la suture, une gastro-entérostomie complémentaire. Comme dans le cas précédent, l'un est mort après avoir été opéré à la dix-huitième heure, la perforation s'étant faite en péritoine libre ; l'autre, traité cinq heures après sa perforation, a guéri.

Je me garderai donc d'établir un pourcentage sur ces 4 cas : les conditions d'opération sont trop inégales pour pouvoir être comparées.

Il est de toute évidence, qu'après dix-huit ou vingt et une heures, le contenu gastrique a pu se répandre dans le ventre, entre les anses intestinales, y diffuser l'infection et produire déjà du pus ou des fausses membranes, comme nous l'avons remarqué. Dans ces cas, toute thérapeutique est illusoire, et, quel que soit le procédé de traitement adopté, l'issue fatale est le terme habituel de l'affection.

En effet, dans les perforations d'ulcères gastriques, comme chaque fois que des viscères intra-péritonéaux se trouvent touchés, le temps qui s'écoule entre l'apparition de la lésion et l'intervention a une importance capitale. Plus le temps écoulé sera minime, plus on aura de chances de voir guérir son malade. Tout le monde est d'accord sur ce point, il faut faire vite.

La précocité de l'intervention est la condition essentielle de succès. On admet, en général, qu'un ulcus perforé, opéré dans les six ou huit premières heures, guérit ; au delà de ce terme, les guérisons deviennent de moins en moins nombreuses. Mais, pour arriver à opérer dans ce délai, il importe que le diagnostic soit porté d'une façon précoce. Or ceci est assez peu fréquent, à moins que le malade ne présente un passé gastrique bien accusé. On pense plus volontiers à une crise appendiculaire aiguë, à une cholécystite ou à une crise de lithiase biliaire, confusion d'autant plus facile que la douleur et la défense abdominales se généralisent très rapidement, ne permettant plus une palpation bien efficace.

Précocité du diagnostic, intervention immédiate, telle est la formule à appliquer pour obtenir le maximum de chances de guérison.

Mais, une fois le diagnostic posé, la conduite à tenir varie suivant les auteurs.

Gandusio et Bototschnig conseillent le tubage de l'estomac avant l'intervention, pour faciliter les manœuvres, qui ne se font pas sur un estomac distendu. L'introduction du tube de Faucher détermine ordinairement des efforts de vomissement qui doivent avoir pour effet de faire passer à travers la perforation une nouvelle quantité du contenu gastrique qui s'épanche dans le péritoine. Le malade vomit dans son péritoine. A bien considérer les choses, si le tubage n'est pas fait immédiatement, il est, sinon nuisible, du moins inutile, car un estomac perforé ne restera pas longtemps distendu ; son contenu, trouvant une

voie d'écoulement, s'y engagera, et le tubage ne retirera rien.

Kotzareff recommande, avant d'ouvrir l'abdomen, de faire une ponction exploratrice à la région épigastrique et d'étudier la septicité ou l'asepticité du liquide retiré sur des frottis.

Cette méthode n'a pas été adoptée, en raison de ses dangers, mais l'étude de l'état du péritoine, de la septicité ou de l'asepticité du liquide épanché et du taux de l'acidité du suc gastrique, ainsi que l'a indiqué P. Duval dans un récent rapport à la Société de chirurgie, peuvent donner les éléments du pronostic. Pour Prader, la microbicité ou l'amicrobicité du péritoine n'est pas en relation avec le temps qui s'est écoulé depuis le début de la perforation, ni avec l'heure de cette perforation par rapport à l'état de réplétion ou de vacuité de l'estomac.

Dans les prélèvements de liquide épanché qui ont été examinés au point de vue bactériologique, on a décelé des aérobies et des anaérobies, des staphylocoques, des streptocoques (*viridans*, hémolytique), des diplocoques prenant le Gram, mais il est des cas où toute culture est restée négative. Du reste, la guérison n'est pas fonction de la stérilité du péritoine, semble-t-il. D'après Prader, en effet, les liquides gastriques sont acides et bactéricides, et l'état microbien du péritoine varierait avec le taux de l'acidité gastrique. S'appuyant sur cette donnée, P. Duval pense que l'état de shock que l'on observe à la suite d'une perforation gastrique est un shock toxique et non pas un shock infectieux, qui légitime les opérations de longue durée.

Je ne veux pas faire ici une étude détaillée des remèdes thérapeutiques dont est justiciable la perforation gastrique.

Nous avons le choix entre la suture simple, la destruction au fer rouge de l'ulcère et la suture à la manière de Balfour ; la suture avec gastro-entérostomie ; et enfin, la résection, méthode dont P. Duval s'est fait le défenseur en France, et en faveur de laquelle il se dessine un courant assez net en Angleterre, en Amérique, en Autriche et en Allemagne, puisque Duval et Stulz ont pu en réunir 75 cas.

On ne peut poser en principe que les perforations d'ulcus gastriques doivent être traitées de telle ou telle façon. Ce sont les lésions que l'on trouvera, leur siège, leur étendue, l'existence ou non d'adhérences, et surtout l'état du malade, sa température, la fréquence de son pouls, qui dicteront la conduite à tenir. Il faut *agir rapidement avec le minimum de traumatisme opératoire* : c'est là l'indication essentielle. Et malgré cela, il ne faut pas oublier que la mortalité reste élevée : Mayo-Robson estime qu'elle est de 50 p. 100 quand l'opération est faite dans les vingt-quatre premières heures.

La suture simple ou l'enfouissement répond évidemment à cette indication primordiale, mais elle est quelquefois difficile. Si la perforation est vaste, sa suture tiraillera les tissus chargés par le fil et l'opération est nettement insuffisante, elle crée une stricture des parois gastriques à son niveau. Si l'ulcus est entouré d'un placard d'induration, il faut dépasser celui-ci pour arriver en zone saine, et on tombe dans le même écueil que précédemment. Les tissus indurés coupent sous le fil, et quand on arrive à oblitérer une perforation de moyenne dimension, il est des cas où on doute de la solidité de la suture. Viannay l'a fait parfaitement remarquer. De plus, par suite du transit stomacal, la suture n'est pas mise au repos, et comme elle a été faite en milieu souvent infecté, elle risque de se désunir. C'est pourquoi il est prudent de la renforcer par fixation de l'épiploon au-devant d'elle, épiploon qui, par les adhérences rapides qu'il contracte, diminue ces risques. Cette greffe épiploïque peut être faite soit pédiculée, soit libre.

Enfin, en suturant simplement la perforation, on n'enlève pas la lésion qui peut, ou continuer à être douloureuse, ou se réactiver ultérieurement, saigner, ou subir la transformation cancéreuse. En outre, P. Duval cite deux malades qui, dans son service, ont été opérés par cette méthode et à qui on a dû faire une nouvelle opération quelques semaines plus tard pour des troubles graves de l'évacuation gastrique.

Ces reproches ne peuvent s'adresser à la méthode de Balfour, puisqu'on détruit au thermocautère toute la zone indurée. Dès qu'on est en tissus sains, la suture s'effectue avec beaucoup plus de facilité. Malheureusement, pour y arriver, c'est presque une gastrectomie partielle qu'il faut se résoudre à faire. L'exécution de ces deux procédés demande très peu de temps, mais les résultats ne sont pas toujours satisfaisants, car si la perforation siège au voisinage du pylore, que l'on ait employé l'un ou l'autre procédé, le calibre de l'antre prépylorique se trouve rétréci. Il en résultera une gêne, un retard de l'évacuation gastrique, une légère stase, et, pour pallier à cet inconvénient, il est absolument nécessaire de créer une voie de dérivation, de faire une gastro-entérostomie. Celle-ci aura, en outre, l'avantage de laisser la suture au repos et de favoriser sa cicatrisation immédiate, et cela grâce à une intervention de courte durée et de gravité moyenne.

Ce sont là les arguments des partisans de la gastro-entérostomie. Ses adversaires lui reprochent d'allonger la durée de l'intervention, d'être parfois difficilement réalisable, de diffuser l'infection péritonéale et d'être quelquefois dangereuse, parce que les sutures ne réussissent pas en milieu septique.

Pour répondre à ces objections, Alamartine et Dunet ont préconisé de substituer l'anastomose au bouton à l'anastomose par suture. L'expérience acquise au point de vue physiologique permet de dire que la dérivation, si l'ulcère siège au pylore ou dans son voisinage, ce qui est le cas habituel, est une bonne intervention. Elle a le gros avantage de prévenir les accidents post-opératoires dus aux troubles de l'évacuation gastro-duodénale ; elle associe le traitement de l'estomac ulcéreux à celui de la perforation.

On lui a reproché de déterminer parfois un ulcère peptique ultérieur. Aussi, certains chirurgiens, entre autres P. Duval, Sencert, conseillent-ils d'enlever immédiatement la lésion, d'exécuter une excision de l'ulcère ou une gastrectomie : « C'est le traitement de choix, la guérison immédiate et complète. L'éradication de l'ulcère donne des succès réguliers. La résection immédiate semble convenir à tous les cas. » Elle modifie d'une façon radicale les conditions du chimisme gastrique, qui diminue beaucoup en quantité et devient hypochlorhydrique et ne peut alors déterminer d'ulcère peptique du jéjunum. Car on se souvient qu'on rencontre l'hyperchlorhydrie dans un tiers des cas d'ulcères gastriques ; or, c'est avec la même fréquence (33 p. 100) que l'on trouve des liquides péritonéaux amicrobiens après perforation.

Néanmoins, il faut noter qu'Eiselsberg accuse des récidives après gastrectomie (14 p. 100) et Roux (de Lausanne), comme Hochenegg (de Vienne), soutiennent que « la gastro-entérostomie protège mieux que la résection contre la récidive d'un ulcère ». De son côté, Lecène, commentant des observations de Mondor, dans un rapport à la Société de chirurgie, estime « qu'il n'est pas actuellement démontré que l'ablation d'un ulcère gastrique soit le traitement radical de cette lésion, du moins si on étend cette ablation à tous les cas. Il paraît difficile d'admettre que l'ablation de l'ulcère, faite sur un malade qui vient d'être atteint de perforation, soit un traitement idéal. » C'est également l'avis de Hartmann qui « craint que la résection ne soit souvent une cause de désastres opératoires immédiats ». « En effet, dit-il, pour qui a une certaine expérience de la chirurgie gastrique, pour qui sait la complexité des manœuvres nécessitées souvent par une résection d'ulcère, il semble toutefois impossible de ne pas admettre que, chez un malade dans un état général grave, pour lequel on pratique une intervention d'urgence qui doit être aussi courte que possible, la résection soit un élément d'aggravation du pronostic opératoire immédiat. »

La résection est une opération shockante, qui peut présenter des difficultés imprévues par suite des adhérences postérieures et devenir ainsi plus longue qu'on ne l'estimait au premier abord et qui, par là, aggrave incontestablement le pronostic chez des malades dont l'état général est déjà très altéré.

Plus encore que dans la gastro-entérostomie, le risque d'infection des sutures est à craindre et la fistule du bout duodénal à redouter. Si entraîné que l'on soit, le temps nécessaire à son exécution est plus considérable.

L'étude du transit gastro-intestinal contrôlé sous l'écran radiographique montre, à longue échéance, un fonctionnement excellent dans les gastro-entérostomies pour ulcus perforé opérées par Bergeret et Mlle Pommay, résultat comparable à ce que donne la résection, mais avec moins de risques.

Mais est-ce à dire qu'il faille rejeter la gastrectomie en temps que traitement d'ulcus gastrique perforé? Non, il faut la réserver aux malades encore résistants qui peuvent être opérés à une heure très rapprochée de leur perforation et qui peuvent être opérés par un chirurgien bien entraîné et bien aidé, qui pourra rapidement mener à bien cette intervention.

Quel laps de temps peut-on admettre? Jusqu'à la sixième heure environ, il semble que l'on se trouve dans des conditions favorables. Hromada recule ces limites : « Le pronostic de la résection primitive de l'ulcère perforé est aussi bon que celui des méthodes conservatrices dans les douze premières heures. »

Enfin, il est des cas où la résection s'impose : la difficulté ou l'impossibilité d'une suture, en raison, soit des dimensions de l'ulcère, soit de la rigidité du cartonnage des bords qui gêne ou empêche la fermeture, soit quand on a à traiter un ulcère calleux.

Quelles conclusions tirer de cette courte note? D'abord et dans tous les cas, la *nécessité d'un diagnostic précoce et d'une intervention immédiate* ; plus l'opération sera précoce, plus les chances de succès seront grandes. Une opération dans la dixième ou douzième heure est aux limites où l'on puisse escompter un succès.

Il faut agir rapidement, pratiquer l'opération

de sauvetage, oblitérer la perforation. Si cette fermeture n'est pas possible, la destruction au fer rouge de toute la zone indurée ou son excision, quelquefois même une résection gastrique, permettront de la réaliser.

Si la suture a déterminé une sténose pylorique, une gastro-entérostomie complémentaire rétablira le cours du bol alimentaire.

Mais on ne sera autorisé à exécuter ces opérations importantes que chez des malades résistants chez lesquels on pourra intervenir peu de temps après la perforation.

ROLE DES TRAUMATISMES ET DES TENTATIVES D'AVORTEMENT

DANS LA FORMATION DES ANOMALIES ET DES MONSTRES

PAR

le Dr André FEIL

S'il est admis aujourd'hui, à la suite des belles recherches de Dareste, que beaucoup d'anomalies et de monstruosités représentent des arrêts de développement, par contre on sait bien peu de choses sur la cause première de leur formation. Suivant les idées du jour et les tendances de chacun, on invoque une origine mécanique (rôle de l'amnios) ; plus généralement on pense à une cause pathologique, microbienne ou toxique, et bien entendu ce sont la syphilis, la tuberculose, l'alcoolisme qui se présentent le plus souvent à l'esprit du médecin.

Les parents ne s'embarrassent pas de telles hypothèses; pour eux il n'y a que deux raisons qui comptent : ou bien il s'agit d'un traumatisme (soit que la mère ait reçu un coup, soit qu'elle ait fait une chute pendant sa grossesse), ou bien c'est quelque objet monstrueux ou étrange qui l'a effrayée. Ces deux causes : *traumatisme*, rôle de l'*imagination* suffisent à satisfaire l'esprit des personnes, même instruites, qui se croient pourtant affranchies d'idées superstitieuses ; or quelle est la femme qui, durant sa grossesse, n'a pas éprouvé une crainte ou reçu un coup?

Laissons de côté le rôle de l'imagination, qui ne repose sur aucune base sérieuse, et voyons si le traumatisme possède une action plus manifeste.

A priori, il semble assez vraisemblable que le traumatisme banal, par exemple un coup de pied ou une chute sur le ventre, puisse être une cause de monstruosité. Mais réfléchissons : pour que le traumatisme agisse, il faut qu'il se produise dans les premiers temps de la grossesse, dans les trois ou quatre premiers mois ; c'est à ce stade du développement que prennent naissance la plupart des monstruosités ; plus tard, le fœtus résiste mieux, les organes sont formés et les malformations plus rares ; or, jusqu'au troisième mois, l'utérus est peu accessible, il est protégé par la symphyse pubienne et les traumatismes n'interviennent guère sur lui. D'autre part, le traumatisme violent, le seul que nous envisagions présentement, a une action trop fugitive pour entraîner un vice du développement fœtal, il occasionne plutôt l'avortement ou l'accouchement prématuré.

Ce que le traumatisme violent et brusque ne peut produire qu'exceptionnellement, une intervention mécanique moins brutale et plus durable est capable de le déterminer, par exemple une pression mécanique qui agirait lentement sur le fœtus pendant son développement. Cette pression peut être extérieure au fœtus, et l'on songe à une compression par l'utérus ; ou bien la cause est intra-utérine, résultant d'un arrêt de développement des enveloppes du fœtus, de l'amnios le plus souvent.

L'idée de faire jouer un rôle important aux contractions de l'utérus dans le genèse des anomalies, était déjà connue dans l'antiquité la plus reculée. Dans Hippocrate (traduction Littré), on lit : « Les enfants deviennent estropiés de cette manière : quand dans la matrice il y a étroitesse à la partie où, en effet, s'est produit l'estropiement. C'est ainsi que les arbres qui dans la terre n'ont pas assez d'espace ou sont gênés par une pierre ou par toute autre chose, deviennent tortus en grandissant, ou bien gros en un point et petits dans un autre. »

De nos jours, Cruveilhier avait expliqué par l'action de pressions extérieures la formation des déviations congénitales (déviations de la colonne vertébrale, des membres, pieds bots). Il attribuait ces malformations à des contractions insolites de la matrice survenant pendant la gestation ; c'est certainement une erreur, car les contractions ne peuvent avoir d'autre effet que de provoquer des avortements ou des accouchements prématurés.

Si le rôle de l'utérus, comme cause d'anomalies, est à peu près généralement abandonné aujourd'hui, par contre, il est bien certain que les membranes du fœtus, spécialement l'amnios, dont les dispositions anormales sont fréquentes, jouent un rôle important dans la genèse des anomalies, au moins de certaines anomalies.

Les expériences de Dareste, sur les œufs de poule, ont montré que les arrêts de développement de l'amnios sont souvent liés à des modifications tératologiques de l'embryon. En effet, lorsque la membrane amniotique s'arrête dans son développement tandis que l'embryon continue à s'accroître, elle comprime nécessairement les régions du corps de l'embryon sur lesquelles elle est appliquée; ainsi peuvent se produire des arrêts de développement, des déviations ou bien des déplacements de certaines parties. Les expériences de Dareste sont concluantes, elles prouvent que les causes mécaniques peuvent agir ; non pas l'action brutale et passagère du traumatisme (chute ou coup), tel qu'on l'envisage vulgairement, mais l'action lente, continue de l'amnios qui enserre l'organisme en totalité ou en partie et entrave sa croissance. Cependant la théorie de l'amnios n'explique pas tout, et, comme l'écrit Rabaud : « Il s'est introduit à cet égard, en tératologie, une exagération manifeste qui est même devenue pour certains esprits l'expression de la vérité absolue. » On a voulu voir partout un rapport de cause à effet entre la malformation fœtale et l'anormale disposition de l'amnios ; ce rapport n'est pas constant et l'on peut aussi logiquement faire remonter les anomalies siégeant à la fois sur le fœtus et sur ses annexes à une influence première qui les domine.

Il faut donc invoquer d'autres causes.

*
* *

Il est une forme de traumatisme dont l'action sur le fœtus est beaucoup plus compréhensible, beaucoup plus manifeste qu'un coup de pied ou une chute sur le ventre, c'est la *tentative d'avortement*. On s'est demandé si ces tentatives, conscientes ou non, répétées sans résultat, ne peuvent jouer un rôle dans la genèse des anomalies. Mme Nageotte, il y a quelques années, a fait paraître un intéressant article sur ce sujet (1).

A la vérité, cette hypothèse n'est pas nouvelle ; nous en trouvons les premiers éléments dans le traité d'Isidore Geoffroy Saint-Hilaire sur *les Anomalies de l'organisation* (2). Cet auteur, s'appuyant sur les recherches de son père Etienne Geoffroy Saint-Hilaire, pensait que certaines monstruosités résultent constamment d'une action exercée sur l'abdomen ; il arriva à des déductions fort intéressantes sur le rôle des *tentatives d'avortement* (action mécanique, violence extérieure, purgatif, etc.), qui, selon lui, peuvent donner naissance à des monstres. Voici son texte : La grossesse est « très régulière pendant plusieurs mois et promet une issue heureuse; c'est après une maladie, une chute ou un choc accidentel, quelquefois après une *violence coupable* qu'elle présente tout à coup des symptômes fâcheux. Tantôt des douleurs plus ou moins vives se produisent dans la région abdominale, et persistent jusqu'à l'accouchement ; tantôt, avec l'apparition de douleurs sourdes dans l'abdomen, coïncide une tuméfaction d'abord très sensible puis très manifeste et souvent considérable. Quelquefois se montrent tous les symptômes précurseurs d'un avortement, et il arrive même, après un certain nombre de jours, que la vulve livre passage à une abondante sérosité; mais le fœtus ne suit pas ses eaux, il continue à vivre au sein de sa mère et plusieurs mois s'écoulent encore, avant que le fœtus soit lancé dans ce monde extérieur avec lequel il n'est point en harmonie et où sa naissance précédera de si peu sa mort » (p. 535). Il cite plusieurs exemples qui lui paraissent caractéristiques, entre autres l'histoire de cette jeune femme de vingt et un ans qui mit en œuvre les moyens primitifs en usage à son époque : bains de pieds, corset bardé de buscs épais, etc. ; elle ne put interrompre sa grossesse, mais elle donna le jour à un monstre thlipsencéphale.

Voici comment s'exprime Geoffroy Saint-Hilaire (page 536) :

« Une jeune femme de vingt et un ans, brodeuse et vivant du travail de ses mains, habitait, sous les yeux et la surveillance sévère d'une sœur plus âgée qu'elle, au dernier étage d'une maison peuplée de nombreux locataires : un seul lit recevait les deux sœurs. Néanmoins, la plus jeune forme une liaison dont, au bout de peu de mois, elle ne peut se dissimuler les suites. En proie, dès ce moment, aux remords les plus déchirants, aux idées les plus horribles, elle conçoit tour à tour la pensée d'un suicide, puis celle de la destruction de son enfant. Dans ce coupable espoir, elle a recours, mais sans succès, à l'usage fréquent de bains de pieds. Elle imagine ensuite de se faire un corset bardé de buscs épais et nombreux, se l'applique étroitement sur le ventre, et l'y maintient jusqu'au terme de sa grossesse, décidée à tout, même à sa propre mort et à celle de son enfant, pourvu qu'elle épargne à sa sœur la douleur et la honte de son déshonneur. Ce but de tous ses désirs, elle l'atteint en effet au prix de six

(1) Mme Nageotte, Le rôle tératogénique des tentatives d'avortement (*Presse médicale*, no 71, 20 décembre 1917).

(2) Isidore Geoffroy Saint-Hilaire, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation, 1832, t. III, p. 535-536.

mois de douleur et d'anxiété. Une absence de sa sœur lui permet d'aller passer en secret cinq jours chez une sage-femme, et elle peut, quelques heures avant le retour qu'elle redoutait, revenir dans sa mansarde, sans son enfant, né thlipsencéphale, et mort au bout de peu d'instants. »

Geoffroy Saint-Hilaire cite d'autres exemples, et chaque fois il note une coïncidence entre le moment où a dû se constituer la monstruosité (troisième mois) et la date de la tentative d'avortement (p. 539).

Ernest Martin, dans son intéressante *Histoire des monstres*, fait également une allusion au rôle des tentatives d'avortement dans la genèse des anomalies. « Parmi les monstruosités, il en est quelques-unes résultant de *manœuvres coupables*, exercées sur un enfant encore dans le sein maternel : c'est surtout la tête qui en est le siège ; les caractères particuliers qui les distinguent, les circonstances extrinsèques dans lesquelles elles ont été produites seront appréciés par le médecin légiste, qui pourra fournir à la justice de précieux éléments d'investigation » (p. 190) (1).

***

Le rôle des tentatives d'avortement dans la formation des anomalies est très vraisemblable, il trouve un sérieux appui dans les belles expériences de Dareste sur les œufs de poule. Cet auteur, perfectionnant les procédés un peu primitifs employés par Etienne Geoffroy Saint-Hilaire, puis par Prévost et Dumas, a pu reproduire expérimentalement et presque à volonté des foules de monstruosités : la fissure spinale ou spina-bifida, l'œil unique médian, l'exencéphalie, le cœur double, la fusion des deux membres inférieurs en un seul ou symélie, etc. Il lui suffisait de faire couver les œufs de poule, soumis à des percussions ou à des secousses pendant la période qui sépare la ponte de l'incubation, ou de faire agir des températures un peu différentes de celles qui donnent l'évolution normale, ou bien d'échauffer irrégulièrement l'œuf, ou de vernir partiellement la coquille, etc.

Kölliker compléta les recherches de Dareste en montrant l'importance des actions chimiques ; il découvrit que les vaisseaux se forment anormalement et déterminent des malformations d'organes, lorsqu'on maintient les œufs soumis à l'incubation artificielle dans un milieu privé d'air ou dans un air insuffisamment renouvelé. Ferré a pu produire des monstruosités en injectant dans les œufs divers toxiques, tels que morphine, sels de plomb, ou en les exposant aux vapeurs du chloroforme. Chabry est arrivé de son côté, sur des ascidies, à créer des monstruosités localisées à l'endroit où il faisait la piqûre.

Tous ces faits, qui modifient l'évolution de l'œuf de poule et déterminent des malformations se retrouvent chez l'homme et chez les mammifères ; pourquoi ne pas admettre que les mêmes causes produiront les mêmes effets ? Ainsi les causes agissant sur la grossesse, qu'elles soient mécaniques, infectieuses ou toxiques, que ce soit un poison, une piqûre, un spirochète ou un bacille ; tout ce qui apportera un changement dans la constitution moléculaire de l'œuf et dans le milieu où il évolue, tout cela pourra amener la production d'anomalies, de monstruosités.

M[me] Nageotte, reprenant l'hypothèse de Geoffroy Saint-Hilaire sur le rôle des tentatives d'avortement dans la genèse des monstruosités, cite plusieurs observations très suggestives, dont quelques-unes se rapportent à des lésions vertébrales (hémi-vertèbres, côtes surnuméraires, etc.), d'où il semble bien résulter un rapport entre les malformations et les tentatives d'avortement, conscientes ou non. Les tentatives ayant échoué, la grossesse a suivi son cours ; mais si l'embryon a pu résister aux troubles circulatoires, à l'intoxication, etc., il est difficile d'admettre qu'il n'ait pas subi quelques dommages ; « c'est ainsi que s'expliquerait le mieux la présence chez des enfants robustes, non tarés, de toutes ces anomalies congénitales » (M[me] Nageotte), qu'elles apparaissent sur le squelette vertébral, sur les membres ou sur les organes. Évidemment il serait excessif, contraire à toute logique, de généraliser et de faire une trop large place aux tentatives d'avortement conscientes ou non ; la tuberculose, la syphilis surtout ont un rôle certainement très important, beaucoup de malformations en dépendent nettement. Mais il est des faits, comme le remarque très justement M[me] Nageotte, où dans une famille de gens bien constitués, indemnes de toute tare, on trouve un estropié, un être porteur d'une malformation ; il semble raisonnable de croire à une cause acci-

(1) Ernest Martin paraît envisager un fait exceptionnel : l'action traumatique, directe, instrumentale, sur le fœtus déjà fort avancé dans son développement. Ce n'est pas ainsi qu'agissent habituellement les tentatives d'avortement, la mort du fœtus en serait la conséquence. Pour que se produisent des anomalies par arrêt de développement, le fœtus doit continuer à vivre un temps suffisant dans le sein maternel ; il faut qu'intervienne une cause précoce, assez peu brutale, qui agisse indirectement par infection, par intoxication ou par les troubles circulatoires qu'elle détermine.

dentelle ; c'est dans ces faits qu'il est juste de penser à l'avortement comme cause d'anomalie ou de monstruosité.

Le rôle des tentatives d'avortement paraît très vraisemblable dans des cas déterminés, il est utile qu'il soit connu des médecins et qu'il ne soit pas ignoré dans la société, il fera réfléchir les parents qui voudraient interrompre la grossesse et, comme le dit Mme Nageotte dans l'article plus haut cité, peut-être cette connaissance aura-t-elle un effet salutaire et moral « en éveillant la crainte de la responsabilité devant l'enfant volontairement estropié ».

* * *

Si les tentatives d'avortement doivent être légitimement invoquées comme causes d'anomalies et de monstruosités, l'inverse est exact : les monstruosités, quelle que soit leur cause, sont susceptibles de produire l'avortement. C'est là un fait qu'on ignore généralement et sur lequel nous voudrions attirer l'attention. M. Dareste a montré, il y a longtemps, que l'œuf de poule qu'on laisse évoluer, sur lequel on ne fait agir aucun facteur étranger, physique ou chimique, présente souvent des monstruosités qui empêchent l'incubation. Il doit en être de même chez les mammifères et dans l'espèce humaine, et beaucoup d'avortements spontanés, inexpliqués, sont peut-être produits par une monstruosité dont la genèse nous est inconnue.

Ainsi, parmi les causes susceptibles de déterminer l'avortement, il nous paraît nécessaire de réserver une place importante aux monstruosités qui, dès les premières semaines, peuvent amener la mort et l'expulsion du fœtus. Nous sommes même assez tenté d'admettre que beaucoup de maladies aiguës ou chroniques, infectieuses ou toxiques, en particulier la syphilis, cette cause fréquente d'avortements, agissent sur le germe en produisant une monstruosité qui entrave le développement et entraîne la mort du fœtus.

Cette cause d'avortements, l'existence de monstruosités embryonnaires ou fœtales, nous paraît devoir retenir l'attention des accoucheurs ; on a un peu trop tendance, en effet, à considérer la plupart des avortements comme étant d'origine criminelle. L'intervention criminelle est très fréquente, trop fréquente malheureusement; on ne saurait toutefois la considérer comme l'origine principale de cet accident (Vignes). Il faut réserver la place la plus importante aux causes pathologiques et faire intervenir dans des cas assez fréquents les malformations utérines et surtout les monstruosités fœtales.



En somme, on ignore en grande partie comment se constituent les anomalies et les monstres ; les faits qui ne prêtent pas à discussion et dont l'origine est évidente sont exceptionnels ; le plus généralement on ne trouve rien de net pour expliquer les monstruosités. Cependant il nous paraît vraisemblable, parmi toutes les causes qu'on invoque, causes mécaniques et causes pathologiques, de réserver une place aux tentatives d'avortement, et sans doute une place importante.

Si la pathogénie des anomalies reste encore indécise, il ne faut pas désespérer que la science parvienne un jour à découvrir exactement les causes qui engendrent les monstres humains, comme Dareste a pu le faire pour les monstres simples qui se produisent dans la classe des oiseaux. C'est alors qu'on arrivera à une conclusion vraiment pratique, et que, connaissant ces causes, on pourra espérer agir sur elles et faciliter l'évolution normale de l'embryon dans l'espèce humaine.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Une cause inédite de perforation intestinale.

En pathologie mentale, on est habitué à constater chez les aliénés la présence des corps étrangers stomacaux et intestinaux les plus hétéroclites, mais dans l'observation de Lorenz (*Wiener klin. Woch.*, 8 mars 1923), les accidents de perforation ont été causés par l'excessive gourmandise de la malade.

Il s'agissait d'une sœur de médecin, âgée de quarante ans, « dame très corpulente » qui jusqu'alors avait eu une excellente santé.

Depuis une semaine, elle avait du gonflement de l'abdomen; depuis trois jours, il n'y avait plus de selles, lorsque brusquement elle se plaignit d'une douleur très violente dans la région hypogastrique gauche. La situation s'aggrava rapidement, la fièvre était élevée, le pouls rapide, le visage cyanosé avec un abdomen très météorisé et très douloureux.

Le diagnostic de péritonite aiguë à point de départ pancréatique probable fut posé et on décida l'intervention. A l'incision, on trouva du pus très épais et, à l'examen de l'intestin, on constata que tout l'intestin grêle était rempli d'une masse fasciculée, molle par endroits et dure en d'autres. Le frère de la malade, qui assistait à l'opération, fit remarquer qu'il s'agissait d'asperges que sa sœur aimait passionnément et dont, depuis des semaines, elle faisait un usage immodéré et journalier.

Au niveau du côlon sigmoïde, il y avait une région nécrotique d'où sortait une sorte de pinceau de 2 centi-

mètres constitué par un faisceau de fibres. En tirant sur un faisceau, on extirpa une tige de 12 centimètres de longueur constituée par des fibres d'asperge entourées de matières fécales.

La malade mourut huit heures après l'opération.

Cette observation est assez singulière, car on a peine à concevoir que l'amour immodéré d'un aliment puisse conduire à de tels abus. GAEHLINGER.

Fistule intestinale causée par des oxyures.

Dans ces derniers temps, on a accordé aux oxyures une place un peu plus importante dans la pathologie intestinale que celle qui leur était réservée jusqu'ici. Ces petits helminthes étaient considérés comme plus désagréables que dangereux ; cependant les travaux de LÉO (*Soc. de chirurgie*, 1922) ont montré que, comme les autres vers, trichocéphales, ascaris, ils peuvent créer dans l'intestin des désordres parfois considérables.

Dans l'observation de FISCHER (*Klin. Woch.*, 2 avril 1923), il s'agissait d'un ouvrier qui, blessé au ventre par un éclat de grenade cinq ans auparavant, avait subi à ce moment une intervention, au cours de laquelle on avait constaté l'intégrité de l'intestin. Bien portant après l'opération, il avait remarqué quatre ans après la présence d'oxyures dans les selles. En juillet 1922, il se produisit un chatouillement au niveau de la cicatrice abdominale, puis rapidement une vésicule fortement prurigineuse, que le malade perça, et il s'en échappa des oxyures vivants (plusieurs centaines, d'après le patient). Depuis six semaines il s'était établi une fistule intestinale d'où s'écoulaient des mucosités et de temps en temps des oxyures. Opéré en septembre 1922, on enleva la fistule et tous les tissus avoisinants et on constata alors que le trajet communiquait avec le gros intestin. En dehors de la fistule, il y avait un diverticule latéral en forme de sac dans lequel on trouva une quantité d'oxyures vivants. Le malade guérit parfaitement.

A l'examen de la pièce, on constata la présence d'oxyures et d'œufs soit dans la fistule, soit dans les trajets diverticulaires.

Dans le cas présent, il semble que la blessure antérieure, en créant des adhérences entre l'intestin et la paroi, ait pu faciliter la création de la fistule.

La migration des vers est d'ailleurs un phénomène assez banal et la présence d'ascaris dans le poumon est un fait bien établi. Les oxyures et les trichocéphales, grâce à l'importance de leur armature buccale, peuvent également perforer la muqueuse. Ils se localisent souvent dans la région sous-muqueuse, mais on a signalé leur présence dans les follicules de l'intestin, et aussi dans le péritoine et en particulier dans le péritoine pelvien. Dans quelques-uns de ces cas, il est à présumer que les oxyures étaient passés par le vagin, l'utérus et les trompes; mais dans d'autres, il est admis que le passage s'est effectué par la paroi intestinale. Il y a des cas où l'on a trouvé des oxyures dans des phlegmons périrectaux sans qu'il y ait fistule intestinale.

GAEHLINGER.

Hématomyélie spontanée. Compression de la moelle et des racines cervicales par un caillot méningé.

L'histoire des hémorragies médullaires est dominée par la tendance qu'elles marquent à se former dans la substance grise et à y demeurer confinées, se prolongeant le long de l'axe central sur de grandes hauteurs mais respectant assez complètement la substance blanche et à plus forte raison les méninges. La pénétration du sang dans l'arachnoïde est considérée le plus souvent comme un épiphénomène anatomique dépourvu d'importance clinique.

GONNET (*Loire médicale*, avril 1923) vient d'observer un cas qui prouve, non seulement qu'une collection sanguine formée dans la moelle peut faire irruption à l'extérieur, mais que cet épanchement extramédullaire peut, par l'importance des phénomènes de compression qu'il détermine, prendre une part prépondérante à la constitution du tableau clinique. Un homme de trente-quatre ans, en pleine santé, est pris brusquement de violentes douleurs dans les épaules, suivies d'une paralysie totale des membres inférieurs, puis supérieurs, avec anesthésie et incontinence des deux réservoirs ; une amélioration progressive commence à se dessiner au bout de trois semaines et s'accentue peu à peu. Dix-huit mois après, douleurs atroces dans le membre supérieur gauche, suivies de parésie, puis de paralysie de celui-ci ; trois jours après, quadriplégie presque totale, puis délire, agitation, coma et mort huit jours après le début de cette rechute.

A l'autopsie, foyer hémorragique intramédullaire à partir du troisième segment dorsal : la substance grise est envahie le long du bord interne de la corne postérieure gauche ; plus en avant, le foyer détruit la commissure grise, affleure la base de la corne antérieure et le fond du sillon médian antérieur. De D_1 à C_3, un volumineux caillot s'est formé à l'intérieur des méninges, englobant les racines antérieures et postérieures, refoulant la moelle : il s'est formé entre la pie-mère et la moelle et dans l'épaisseur de la méninge molle qu'il infiltre et même perfore par places. Le foyer hémorragique intramédullaire est en continuité avec le foyer extérieur, la corne postérieure est détruite ; le sang déborde largement sur la substance blanche avoisinante et se répand de là en de multiples traînées le long des vaisseaux. Une lame sanguine se prolonge en bas jusque dans le cul-de-sac terminal ; au niveau de l'encéphale, on retrouve un exsudat hémorragique de même ordre, non adhérent, dans les divers lacs arachnoïdiens cérébraux ou basilaires.

Cette lésion médullaire étendue semble être l'équivalent exact de ce qui a lieu dans l'hémorragie cérébrale vulgaire lorsqu'elle s'accompagne d'inondation des méninges. Mais néanmoins ce malade était un adulte jeune sans tare. L'hémorragie s'est répétée deux fois à dix-huit mois d'intervalle dans la même région de la moelle. Au cours de la seconde attaque, il y eut d'abord monoplégie localisée au membre supérieur gauche avec douleurs intenses et contractures ; elle s'accentua peu à peu en même temps que se prenaient successivement le membre homologue, puis les membres inférieurs ; l'agent principal dans cette succession de phénomènes fut certainement le caillot méningé : celui-ci s'est comporté comme aurait pu le faire une tumeur extra-médullaire qui aurait brûlé les étapes.

Ce mode particulier d'évolution d'une hématomyélie méritait d'être mis en relief : il ne l'avait pas été jusqu'ici avec une pareille netteté. P. BLAMOUTIER.

Tension artérielle et goitre exophtalmique.

La tension artérielle est d'autant plus élevée que la pression systolique est plus accentuée, et d'autant plus faible que le pouls est plus fréquent.

HARRIS (*Brit. med. Journ.*, 14 avril 1923) publie des observations sur le goitre exophtalmique et montre que

le pouls étant très rapide, la tension artérielle est, malgré tout, très élevée, ce qui arrive uniquement dans le cas de thyroïdisme. Cette donnée est très importante, tant pour le diagnostic que pour le traitement, certains médicaments, la digitaline entre autres, qui augmentent la tension artérielle, devant être évités. L'électrocardiographe révèle encore un signe caractéristique du goitre exophtalmique : les oscillations de la tension artérielle sont exagérées, signe que l'on retrouve dans la sténose mitrale et qui montre que le goitre exophtalmigue prédispose à la fibrillation auriculaire.

E. TERRIS.

Ascite chyliforme au cours d'un cancer du pancréas.

Les ascites chyliformes ont été l'objet de nombreux travaux ; elles ont suscité d'innombrables théories pathogéniques. Mais cette variété d'ascite est rare au cours des cancers du pancréas.

GUYOT et DARAIGNEZ (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 15 avril 1923) eu rapportent un cas qui mérite quelques réflexions : un éthylique présente, sans antécédents particuliers, tous les signes cliniques d'une ascite non cloisonnée, compliquée d'un épanchement pleural bilatéral. Le liquide lactisant obtenu par ponction montre de très nombreux lymphocytes. Le diagnostic de cirrhose de Laënnec, puis celui de péritonite tuberculeuse sont successivement portés. Au cours d'une laparotomie exploratrice sous-ombilicale, on trouve les anses intestinales agglomérées entre elles et recouvertes d'une série de points blanc bleuâtre ; une quantité importante de liquide chyliforme s'écoule. L'examen histologique d'un fragment de péritoine pariétal prélevé au cours de l'intervention montre qu'il s'agit d'une métastase d'épithélioma. A l'autopsie, on trouve un cancer du corps et de la queue du pancréas faisant bloc avec l'estomac et le transverse et plaqué contre la paroi postérieure de l'abdomen.

Ce cancer, absolument latent, véritable trouvaille d'autopsie, comprimait la citerne de Pecquet et la partie initiale du canal thoracique, déterminant en amont de l'obstacle une gêne au cours de la lymphe et une transsudation de celle-ci dans la cavité péritonéale. Il existait de plus des altérations néoplasiques des chylifères intestiaux venant faciliter cette transsudation.

BLAMOUTIER.

Étude de la fonction hépatique par la phénoltétrachlorphtaléine.

La phénoltétrachlorphtaléine, d'après SANFORD M. ROSENTHAL (*John Hopkins Hospital Bulletin*, décembre 1922), a été injectée par voie intraveineuse; son action dans le sang a été étudiée sur des animaux sains, sur des chiens en cours d'intoxication par le chloroforme ou le phosphore, et enfin sur d'autres chiens après ligature des conduits biliaires, cystique et cholédoque. Les concentrations atteintes dans le plasma des chiens sains, après injection de 5 milligrammes par kilogramme, sont d'une constance frappante. Approximativement, on en retrouve 10 p. 100 au bout de deux minutes, 8 p. 100 au bout de trois minutes et de fortes traces jusqu'à sa disparition, au bout de quinze minutes. La rapidité de sa disparition a été trouvée plus faible sur deux chats et plus forte sur un rat. La variation des doses a eu une influence directe sur les courbes obtenues.

Il y a une augmentation marquée des concentrations, avec un temps de disparition beaucoup plus prolongé, quand le parenchyme du foie est altéré, augmentation qui dépend du degré d'altération des cellules hépatiques, ainsi que l'ont prouvé l'état des animaux et les découvertes faites à l'autopsie. En cas de guérison, on obtient des courbes à peu près normales. Durant un ictère dû à l'obstruction mécanique du cholédoque, on obtient des courbes différentes de celles obtenues dans l'ictère par dégénérescence étendue des cellules hépatiques.

L'auteur attire l'attention sur cette méthode très simple pour déterminer quantitativement et qualitativement le taux de la réaction dans le plasma du sang, D'autres expérimentations cliniques sont encore en cours.

E. TERRIS.

Glaucome traumatique suraigu guéri par injection rétro-bulbaire d'adrénaline-novocaïne et les myotiques.

Le traitement du glaucome aigu consiste d'abord à essayer les myotiques (ésérine et pilocarpine). Ce n'est que secondairement, en présence de l'inefficacité de ceux-ci, que l'on peut tenter une iridectomie.

FROMAGET (*Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 2 février 1923) rapporte un cas très intéressant de glaucome traumatique suraigu qu'il guérit complètement et rapidement par injection rétrobulbaire d'adrénaline-novocaïne associée aux myotiques. Un homme de trente-deux ans est blessé par un éclat de rivet projeté violemment sur son œil droit : il présente immédiatement un hypohéma très abondant, et des troubles sanguinolents de l'humeur aqueuse ; l'œil est inéclairable ; le malade souffre beaucoup ; la tension est de 62 millimètres de Hg au tonomètre de Schiötz ; la radiographie ne montre aucun corps étranger intra-oculaire. Cinq jours après, malgré des instillations de myotiques, la cornée est terne, la pupille en demi-dilatation, la tension de 96. L'auteur fait alors une injection de 3 centimètres cubes de novocaïne-adrénaline (solution légèrement adrénalinée. de scurocaïne à 2 p. 100) : dix minutes après, le malade ne souffre plus du tout ; l'état va alors s'améliorer rapidement : quatre jours après la cornée s'éclaircit, la pupille se contracte ; on continue le traitement par les myotiques. La tension dans les jours suivants oscille autour de 30 ; trois semaines après, l'acuité est de 5/10 sans correction. Deux mois après, le malade, qui n'éprouve plus la moindre douleur ni la moindre gêne dans sa vision, reprend son travail.

Cette observation montre que l'injection rétro-bulbaire d'adrénaline-novocaïne est susceptible de constituer un moyen thérapeutique du glaucome aigu. Récemment l'auteur, dans deux autres cas, a eu l'occasion d'employer cette méthode : le résultat fut aussi probant.

L'injection rétro-bulbaire doit être faite en attendant toute intervention décidée, car elle calme immédiatement les douleurs souvent atroces du glaucome aigu et diminue l'hypertension. Elle peut être répétée sans inconvénient. Si elle n'a pu juguler la crise, elle sera pratiquée pour permettre au chirurgien une large intervention décompressive en toute sécurité sur un œil qu'elle aura rendu exophtalme, immobile, insensible et hypotone.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES STIGMATES DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS TARDIVE

Étude de 100 prisonniers mâles à la maison de correction de Chicago (États-Unis).

PAR

B. BARKER BEESON, M. D.

Professeur agrégé de dermatologie et de syphiligraphie à Loyola University, Chicago, chef du service des maladies cutanées et syphilitiques à la maison de correction, membre correspondant de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie.

La rareté de la littérature sur ce sujet et le fait que j'ai une grande quantité de documents pour une telle étude m'ont poussé à faire une enquête dont voici les résultats. Cet article n'a pas été écrit du point de vue criminologique, mais il est l'exposé des résultats d'une étude qui m'a pris quelques mois.

Peut-être les données les plus complètes sur ce sujet sont-elles contenues dans un rapport de Sir Herbert Smalley, commissaire anglais des prisons. Il examina 941 prisonniers à la prison Borstal. Leur âge était de seize à vingt et un ans. Cent cinquante-trois (tous des mâles, excepté trois), ou 16,2 p. 100 du nombre entier, montraient des stigmates de syphilis héréditaire tardive. Le rapport de Smalley présente deux sources d'erreurs : la réaction de Bordet-Wassermann ne fut pas cherchée et les réflexes tendineux et pupillaires ne furent pas examinés. En observant ses malades, il considéra surtout : 1° le nez écrasé à la base ; 2° les cicatrices linéaires aux angles de la bouche ; 3° les protubérances consécutives à une vieille périostite et les nœuds sur les os longs ; 4° les dents d'Hutchinson ; 5° les défauts de vision ; 6° la surdité par otorrhée d'origine apparemment syphilitique ; 7° la pâleur extrême et la croissance retardée. De ces points de vue, le n° 1 était observé 87 fois ; le n° 2, 67 fois ; le n° 3, 95 fois ; le n° 4, 104 fois ; le n° 5, 20 fois ; le n° 6, 27 fois, et le n° 7, 97 fois. Quatre prisonniers présentaient un signe, 28 présentaient deux signes, 56 présentaient trois signes, 40 présentaient quatre signes, 21 présentaient cinq signes et 4 présentaient six signes.

Mon enquête a été faite dans la maison de correction ou prison municipale de Chicago, où le nombre des prisonniers est en moyenne de 1 500. Une histoire personnelle et familiale aussi complète que possible fut obtenue dans chaque cas. Elle fut complétée et confirmée chaque fois par la réaction de Bordet-Wassermann. Une attention spéciale fut donnée aux réflexes pupillaires et tendineux. Les stigmates de l'hérédo-syphilis tardive ont été recherchés selon la méthode recommandée par Edmond Fournier dans son ouvrage magistral. Pour l'autorisation de conduire cette enquête tout aussi bien que pour maintes suggestions, je suis redevable à mon collègue et ami, le Dr Charles E. Seeleth, directeur médical de l'institution.

De ceux qui étaient examinés, 61 p. 100 étaient de la race blanche et les autres de la race noire. Vingt-deux étaient âgés de dix-sept à vingt ans, 51 de vingt à trente ans et les autres étaient plus âgés ; le plus vieux avait soixante-cinq ans. Trente-neuf du nombre total (26 blancs et 13 noirs) présentaient des stigmates que l'on trouve associés avec la variété de syphilis en question. Comparés aux cas de Smalley, les miens montrent un nombre remarquablement faible des stigmates les plus caractéristiques.

Cinq cas présentaient une séparation marquée des dents, notamment des incisives médianes supérieures. L'implantation vicieuse fut observée sept fois. Deux prisonniers montraient du microdontisme partiel. Des érosions en cupule s'y trouvaient deux fois. L'altération dentaire accentuée fut observée sept fois. Le cas n° 99 montrait des restes de dents d'Hutchinson. En tout, douze avaient des stigmates dentaires, 20 présentaient un palais ogival. Quatre d'entre eux avaient aussi des anomalies dentaires.

Des stigmates pupillaires furent trouvés dans 10 cas. Ils ont été classifiés comme suit : inégalité pupillaire, trois fois ; affaiblissement bilatéral du réflexe lumineux, une fois (unilatéral une fois) ; absence bilatérale des réflexes lumineux et accommodateur, deux fois ; signe d'Argyll-Robertson, deux fois, et l'irrégularité pupillaire, une fois,

Les réflexes rotuliens et achilléens étaient anormaux dans huit cas ; exagération de ces deux réflexes, un cas ; exagération du réflexe achilléen, un cas ; abolition complète de ces deux réflexes, deux cas, et abolition de l'achilléen, un cas seulement. Le signe de Romberg se rencontrait deux fois, chez un tabétique et dans un cas de sclérose en plaques. On trouvait des troubles de la parole dans deux cas : chez un paralytique général et aussi dans un cas de sclérose en plaques.

Un seul cas (n° 9) montrait des cicatrices qui étaient le résultat de l'hérédo-syphilis tardive. Un cas de front olympien était observé. Le n° 41 avait une poitrine de poule. Deux prisonniers avaient des lésions linguales, l'un une langue scrotale et l'autre une glossite scléreuse provenant d'une syphilis acquise.

Deux malades souffraient de tuberculose des glandes cervicales. Dans ces deux cas, aucune évidence de syphilis.

Dans 5 cas, je trouvai des stigmates, comme le palais ogival ou quelque légère anomalie dentaire accompagnant une syphilis acquise. Les stig-

mates accentués, comme chez les malades nos 53 et 99, peuvent coexister avec un Bordet-Wassermann négatif. Au contraire, j'ai vu le palais en ogive coïncidant avec un Bordet-Wassermann positif chez ceux qui ne présentaient aucune évidence d'une syphilis acquise. Dans deux cas, parmi trois de cette nature, le stigmate du palais était accompagné d'une implantation vicieuse de plusieurs dents, et aussi d'une séparation anormale des incisives supérieures centrales.

Une histoire de polymortalité infantile fut obtenue chez neuf prisonniers. Dans deux cas, elle était associée avec des stigmates de syphilis héréditaire tardive. Ces deux sujets offraient une réaction de Bordet-Wassermann négative. Dans un autre cas, la tuberculose était le facteur étiologique. Deux autres ne montraient point d'évidence tangible de syphilis, soit héréditaire, soit acquise.

Des 39 hommes qui présentaient les stigmates dont j'ai déjà fait mention, 8 ont été placés dans la classe des hérédo-syphilis tardives. Dans 10 cas, les anomalies des réflexes pupillaires et tendineux étaient dues à la syphilis acquise. Un autre avait la séparation des incisives supérieures médianes, en même temps qu'une glossite scléreuse due à la vérole acquise. Un jeune noir avait de l'empyème avec un Bordet-Wassermann très positif (++++), mais ne présentait pas d'autre signe de syphilis. Les autres, qui n'ont pas été mis sous l'étiquette syphilis héréditaire tardive, étaient : un cas de sclérose en plaques, un de poitrine de poule, un de langue scrotale et 21 autres qui tous avaient un palais ogival comme symptôme isolé. Tous ces malades donnaient une réaction de Bordet-Wassermann négative. Je regrette que ces cas n'aient pas été examinés par la réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann, dont la valeur a été démontrée par le Dr Milian et son élève, Renaud.

Cas intéressants :

No 9. — Blanc, trente-quatre ans. Non marié. Pas de maladie vénérienne acquise. Père mort de paralysie générale. La mère a été infectée et donna le jour à un enfant mort et macéré. Le malade était le second et dernier enfant. Il a présenté lui-même les signes de syphilis héréditaire à sa naissance. A toujours été maladif. Il montre de nombreuses cicatrices, rondes et minces comme du papier à cigarette, sur les parties antéro-latérales des deux jambes au-dessous des genoux. Ces lésions marquent les places des plaies qu'il avait eues à l'âge de dix-sept ans. Réflexes lumineux paresseux. Bordet-Wassermann positif (+++).

No 53. — Blanc, trente-six ans. Pas marié. Mère morte de diabète. Une sœur morte de diphtérie. Deux frères morts en enfance et un autre à deux mois de convulsions. Un autre mort-né à sept mois, sans doigts et sans orteils. Le père, deux frères et deux sœurs en bonne santé. Le malade présente un palais ogival, du microdontisme et des érosions en cupule des incisives et canines. Bordet-Wassermann négatif.

No 99. — Blanc, trente ans. Non marié. Histoire personnelle et familiale négative. Il présente un palais ogival, un beau front olympien et les restes typiques des dents d'Hutchinson. Bordet-Wassermann négatif.

Conclusion. — 1° Les stigmates les plus caractéristiques furent rarement rencontrés chez ces 100 prisonniers.

2° Les stigmates moins pathognomoniques, comme le palais ogival et les anomalies mineures dentaires, étaient relativement fréquents.

3° La réaction de Bordet-Wassermann était positive dans 29 p. 100 des cas. Elle a de la valeur pour découvrir les cas obscurs, mais elle peut être négative en présence de stigmates importants de syphilis héréditaire tardive.

4° La polymortalité infantile n'est pas rare dans les familles des malades de cette catégorie.

POLLAKIURIE DIURNE ET NOCTURNE PSYCHOPATHIQUE

PAR

le Dr CHAVIGNY

Médecin principal de 1re classe.
Professeur à la Faculté de médecine de Strasbourg.

On peut dire maintenant qu'un réel progrès a été accompli du jour où l'incontinence essentielle d'urine a été rayée du cadre de la pathologie, et où la nature psycho-pathologique de ce trouble a été établie et acceptée.

Dans les services d'hôpital où cette orientation nouvelle règle le traitement des incontinents, les succès sont constants ; au point de vue militaire, il n'y a plus occasion à faire réformer des soldats pour incontinence d'urine, car on les guérit tous. Exception doit être faite cependant pour les individus trop inintelligents qui sont à réformer comme débiles intellectuels, l'incontinence n'étant que l'un des symptômes, l'une des manifestations de leur débilité mentale.

Le problème des *troubles psychopathiques de la miction* se présente parfois sous un tout autre aspect : c'est celui d'individus qui, n'étant atteints d'aucun trouble organique des organes génito-urinaires, ayant un rein, une vessie, et un canal absolument normaux, présentent de la pollakiurie diurne et nocturne, se lèvent plusieurs fois chaque nuit et ne mouillent pas leur lit.

Récemment, deux cas de ce genre sont passés dans mon service et en sont sortis guéris après

un traitement rééducatif spécial approprié à leur état.

Il s'agissait, dans les deux cas, d'individus qui présentaient une véritable intolérance vésicale. Dès que leur vessie commençait à se distendre, ils se trouvaient dans la nécessité, de jour comme de nuit, de satisfaire immédiatement au besoin d'uriner. Il y avait donc à la fois pollakiurie et miction impérieuse, tout retard devenant vite douloureux, et le cas rappelait quelque peu le tableau d'un début de cystite tuberculeuse. Il va sans dire que le diagnostic différentiel avait été soigneusement fait à ce point de vue.

Mes deux malades n'urinaient pas au lit. Si quelquefois, dans la journée, il leur arrivait de mouiller leur pantalon, c'est parce qu'une circonstance quelconque les empêchait d'uriner dès qu'ils en éprouvaient le besoin

Observation I. — C..., âgé de vingt et un ans, signale que son père, lorsqu'il était soldat, a uriné au lit. Sous l'influence du traitement, il a été guéri de cette incontinence. La mère est extrêmement nerveuse. Elle a souvent des crises de nerfs qui se reproduisent à l'occasion de contrariétés futiles. Elle est hantée du désir permanent de changer d'appartement et elle déménage aussi souvent qu'elle le peut. Elle a la passion des chats dont sa maison est peuplée et dont elle s'occupe tout autant que de ses quatre enfants.

Une sœur de notre malade est très nerveuse et elle présente souvent des crises convulsives à point de départ émotif.

Le malade examiné est le quatrième enfant. Il n'a jamais eu de maladies graves et on ne lui a pas dit qu'il avait uriné tardivement au lit dans son jeune âge. L'affection actuelle date de plusieurs années ; elle s'est installée progressivement. Son seul symptôme est la miction fréquente, nuit et jour. Le malade en est arrivé à se lever cinq ou six fois la nuit et à uriner dans la journée au moins une dizaine de fois. Parfois, si, ne pouvant pas satisfaire immédiatement au besoin d'uriner, il se retient, il éprouve alors des douleurs vives dans le bas ventre et, pendant un certain temps, il lui devient impossible d'évacuer ses urines (spasme du col vésical).

Quand il est en voiture automobile, les besoins d'uriner deviennent plus fréquents.

Le malade était d'abord entré à l'hôpital dans le service des maladies génito-urinaires ; c'est après un examen spécial très minutieux et entièrement négatif qu'il est évacué sur le service de neuro-psychiatrie.

Interrogé au sujet de ces accidents, le malade en rapporte la cause à de l'entérite muco-membraneuse dont il est atteint depuis plus de quatre ans.

En ce qui concerne les accidents urinaires, il a tenté à plusieurs reprises de se faire soigner. Un premier médecin qu'il a consulté, en 1921, a fait un diagnostic de gravelle et a orienté la thérapeutique dans ce sens. Résultat nul. Un autre médecin, consulté un peu plus tard, pratique le toucher rectal, porte le diagnostic de prostatite et entreprend un traitement par le massage de la prostate. Résultat nul. Un troisième médecin, consulté ultérieurement, déclare qu'il n'y a rien au point de vue urinaire et se contente de traiter l'entérite muco-membraneuse. Un quatrième médecin, enfin, admet qu'il existe un peu de cystite et ne s'en occupe pas spécialement, déclarant que cet accident était probablement lié à l'état intestinal. On voit par là que le diagnostic et la thérapeutique étaient restés assez incertains.

Chez les sujets qui présentent des troubles psychopathiques de la miction, il n'est pas rare de rencontrer des troubles fonctionnels d'ordre génital. Précisément dans le cas dont il s'agissait ici, l'habitus du sujet était très particulier et faisait à première vue supposer qu'on pouvait se trouver en présence d'un inverti sexuel. On sait combien il est habituellement difficile d'obtenir des aveux sur ce chapitre, et il faut d'ordinaire se contenter de ce que les sujets veulent bien dire.

Le malade dont il est question ici, interrogé sur ces points spéciaux, avoue avoir été souvent invité à des rapports homo-sexuels. Il cite notamment un cas dans lequel un ingénieur, son chef de service, l'aurait emmené en une tournée nocturne dont le but final ne laissait guère de doute.

Notre sujet dit que ces sortes de propositions l'ont toujours profondément bouleversé, car il se sent une répulsion profonde pour des rapports de ce genre. D'autre part, il est extrêmement timide à l'égard des femmes et n'a eu de rapports avec elles qu'à titre tout à fai exceptionnel. Comme d'autre part il affirme ne s'être que très peu livré à la masturbation, on reste dans le doute sur la façon dont son activité génitale peut s'exercer.

Muni de tous ces renseignements sur le malade, le diagnostic d'intolérance vésicale d'ordre psychopathique paraissait absolument justifié ; il restait à trouver la thérapeutique appropriée.

Le traitement par l'électrisation, spécialement par la faradisation de la région génitale, était contre-indiquée ; cette thérapeutique, excellente pour réveiller l'attention psychique d'un incontinent habituel, aurait au contraire, dans le cas présent, risqué d'exagérer une susceptibilité déjà excessive.

Un essai de régime sec est fait avec un minimum de boisson dans les vingt-quatre heures ; le résultat est franchement mauvais ; les mictions restent aussi fréquentes, mais la quantité d'urine émise diminue considérablement. Cette urine très concentrée provoque, à l'émission, des douleurs très vives dont le malade se préoccupe grandement. Le régime sec doit être promptement abandonné.

C'est alors qu'est appliqué un traitement tout différent, basé sur le principe de la rééducation vésicale, c'est-à-dire de rééducation psychique. D'abord tous les deux jours, puis tous les jours, le malade est soumis à l'injection intravésicale d'une quantité de liquide progressivement croissante.

Les premières injections de cette sorte sont précédées d'une injection intravésicale de cocaïne, de façon à éviter une distension douloureuse.

La première injection ne peut dépasser 150 grammes de liquide. Progressivement, on arrive à 450 ou 500 gr.

A chaque séance, le liquide intravésical injecté doit être gardé par le malade pendant un temps de plus en plus long.

Le résultat fut presque immédiatement favorable. En quinze jours, la rééducation vésicale était complètement terminée et le malade pouvait sortir de l'hôpital au bout d'un mois. Il ne se levait plus la nuit pour uriner ; il n'avait plus que quatre ou cinq mictions pendant la journée et il n'éprouvait plus de besoins impérieux, plus de douleurs.

OBS. II. — La seconde observation est absolument calquée sur la première. Là encore, il y a des antécédents nerveux familiaux ; les parents sont séparés depuis longtemps pour dissentiment de caractère et un frère est mort à cinq ans de méningite tuberculeuse.

Il y a dix-huit mois, c'est-à-dire quelque temps avant l'incorporation, le malade a eu de la dilatation d'estomac.

Il ne sait pas au juste à quelle époque rapporter le début des troubles urinaires, mais il croit se rappeler qu'il y a plusieurs années il aurait eu un coup de froid sur les reins et qu'à la suite de cet accident, il aurait pendant quelques heures rendu de l'urine noire comme du café. Les explications données à ce sujet manquent d'ailleurs de précision, et il est difficile de poser un diagnostic rétrospectif. Actuellement, chez ce sujet, d'ailleurs très vigoureux, le trouble unique consiste en des mictions fréquentes, à caractère impérieux, se reproduisant jusqu'à sept et huit fois dans la journée et au moins quatre fois pendant la nuit. Aucune lésion anatomique de l'appareil génito-urinaire; les urines sont absolument normales.

Pas de renseignements concernant les troubles du système génital. Le sujet affirme être absolument normal à tous les points de vue.

Comme chez le malade précédent, le traitement par la distension vésicale progressive est appliqué. Les résultats obtenus sont excellents et en trois semaines le malade est complètement guéri des troubles urinaires qu'il présentait lors de son entrée à l'hôpital.

Il nous semble qu'il y a là une application intéressante de la thérapeutique psychique à des malades atteints d'une localisation psycho-pathologique encore assez mal connue. On remarquera combien est utile le travail commun de deux spécialistes, celui des maladies des voies génito-urinaires qui intervient d'abord pour se rendre compte, par un examen très complet, qu'il n'existe aucune lésion organique. Il fournit, par conséquent, la première partie du diagnostic différentiel, sa base.

Le psychiatre analyse ensuite le sujet au point de vue mental général, puis il se rend compte de la nature des manifestations locales. Il indique alors quel doit être le sens du traitement, mais, à nouveau, c'est l'urologiste qui se charge du traitement.

Cette collaboration peut être féconde dans des cas déterminés, et il semble bien qu'elle soit recommandable.

CINQ CAS D'ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX PERFORÉS EN PÉRITOINE LIBRE
OPÉRATION D'URGENCE
QUATRE GUÉRISONS SUIVIES
LES SIGNES CLINIQUES RÉVÉLATEURS

PAR

J. BRAINE

Aide d'anatomie à la Faculté,
Interne des hôpitaux.

Nous avons eu l'occasion, grâce à la bienveillance de notre maître, M. le professeur Lejars, d'opérer dans son service de l'hôpital Saint-Antoine, où le recrutement chirurgical, dans un quartier de l'agglomération parisienne d'une densité considérable, est si riche et si varié, cinq cas d'ulcus gastriques ou duodénaux perforés, de mai 1922 à février 1923, constituant une série très instructive. Quatre ont guéri et ont été suivis jusqu'à ces derniers temps; un a succombé : il était entré dans un état précaire au quatrième jour de sa perforation, avec tous les signes d'une péritonite septique diffuse.

Les circonstances d'apparition et les suites opératoires de ces cas observés, opérés et suivis personnellement, nous ont paru mériter leur publication. **L'importance du chapitre des ulcères perforés dans le cadre des grands syndromes abdominaux « d'urgence »**, notion entrée relativement tard dans la pratique, est actuellement bien établie par la fréquence dans ces derniers temps des cas observés parce que mieux connus, opérés parce que plus souvent diagnostiqués, guéris parce qu'opérés plus précocement.

Les échos de discussions animées à la Société de chirurgie retentissent encore sur la meilleure conduite opératoire à tenir en présence d'ulcus perforés : nous n'avons pas qualité pour en juger ; nous avons réglé notre conduite sur la manière d'agir de notre maître, M. le professeur Lecène, qui avait reconnu, opéré et guéri sous nos yeux un cas pour ainsi dire schématique d'ulcère perforé du duodénum, lorsque nous étions son interne à l'hôpital Saint-Louis en 1920, cas publié dans l'excellente thèse de notre collègue et ami Lauret (1).

Si l'enfouissement de la perforation, suivi ou non de gastro-entérostomie immédiate ou secondaire, nous a donné des résultats favorables, notre intention n'est pas ici de discuter sur la

(1) G. LAURET, Thèse de Paris, 1920.

meilleure technique à adopter, mais d'insister encore, après tant d'autres, sur le tableau clinique et les circonstances qui ont accompagné la perforation chez nos cinq opérés, sur les signes révélateurs, caractéristiques, mais encore trop souvent méconnus, de cette complication si grave, évolution naturelle, pourrait-on dire, de l'autodigestion par le chyme gastrique hyperacide des tuniques gastro-duodénales dans l'ulcus. Il faut, pour les guérir, opérer ces malades dès l'apparition des signes de leur perforation : ce sont des *shockés de l'abdomen supérieur, dont le péritoine susmésocolique vient d'être injecté, « inondé », plus ou moins brutalement par le contenu gastro-duodénal* ; à cette *excitation mécanique et chimique*, l'organisme réagit aussitôt par des réflexes, en se mettant *en défense : ce n'est pas de la péritonite, pas encore* et heureusement, dans les premières heures (douze à vingt-quatre et même, mais bien plus rarement, davantage : c'est affaire de *septicité du contenu gastrique*), dans un délai d'autant plus favorable qu'il est réduit davantage, le diagnostic peut aisément être fait et l'opération d'urgence menée à bien, avec résultat favorable ; *il le peut et il le doit* : c'est là ce que nous nous proposons de montrer dans cet article, n'ayant d'autre but que d'insister une fois de plus, avec preuves à l'appui, sur les éléments du diagnostic, généralement facile, fréquemment évident, pour peu qu'on soit averti, *a fortiori* pour celui qui en a observé un premier cas, et qui *commande l'intervention d'une manière formelle et immédiate*, engageant au premier chef la responsabilité du médecin, puisqu'il s'agit en fait d'un *arrêt de vie ou de mort pour le malade.*

Aussi bien le chirurgien, comme dans la plupart des cas d'extrême urgence, ne peut-il opérer que les cas reconnus par les médecins, premiers appelés : que ceux-ci ignorent les signes révélateurs de la perforation ulcéreuse, ou que leur méfiance à l'égard de la *chirurgie « à chaud »* retarde l'heure de l'intervention, c'en est fait du malade : *alors s'estompe le tableau caractéristique des premières heures, pour céder la place aux signes* hier encore seuls classiques, *de la période post-chirurgicale, « préagonique », de péritonite diffuse*, dont le point de départ est plus malaisé à reconnaître, avec ses vomissements abondants, son ballonnement abdominal, ses signes d'intoxication bulbaire portant sur les centres respiratoire et cardio-modérateur ; alors les chances de guérison pour le malade s'évanouissent : c'est la septicémie d'origine péritonéale avec diffusion de streptocoques et d'anaérobies et de leur toxines dans tout l'organisme, laquelle *dépasse les possibilités de la chirurgie.* Notre observation IV est typique à ce point de vue : malgré la suture de la perforation, le drainage, la sérothérapie antistreptococcique et antigangreneuse basée sur l'examen bactériologique du contenu abdominal, malgré l'autovaccin, ce malade, soutenu artificiellement par tous les moyens dont nous disposons, « remonté » un moment, en apparence, est mort le sixième jour après l'intervention, le dixième après sa perforation, *opéré trop tard.*

Le pronostic des perforations d'ulcères gastro-duodénaux offre en effet ceci de caractéristique, c'est qu'autant le pronostic des cas opérés dans les *douze premières heures* est favorable dans la règle (72 p. 100 de guérison, d'après Moynihan), s'accompagnant de retour complet à la santé, *pourvu que le malade, suivi, s'astreigne à un traitement médical post-opératoire bien établi*, autant celui des cas opérés tardivement après la vingt-quatrième heure (parfois seulement après quarante-huit heures : *éloignement du dernier repas*, contenu gastrique stérile) est sombre, ce qui est évident pour les cas suivis de péritonite diffuse, mais ce qui est exact également pour les formes où l'infection péritonéale *s'enkyste*, donnant lieu à une *péritonite localisée*, cloisonnée dans une des loges péritonéales de l'étage sus-mésocolique de l'abdomen, à un *abcès sous-phrénique* : *processus anatomique favorable à priori, déplorable dans la réalité. Les abcès sous-phréniques d'origine ulcéreuse, — et ce sont les plus fréquents, — sont*, d'après ceux qu'il nous a été donné de voir (une dizaine depuis 1919) *d'une gravité exceptionnelle* : difficiles pour ne pas dire impossibles à drainer d'une manière satisfaisante, leur cause, par ailleurs, reste hors d'atteinte, puisqu'il ne saurait être question de suturer une perforation gastrique avec chances de succès en plein foyer septique ; en outre, le péritoine sous-diaphragmatique absorbe beaucoup (puits lymphatiques de Ranvier, expérience de Recklinghausen), se défend mal, et en pratique, même incisés et drainés pour le mieux, ces malades se cachectisent progressivement, après plusieurs semaines, et succombent le plus souvent à une diffusion secondaire de leur péritonite, à une septicémie chronique, à une complication pleuro-pulmonaire, à une pyohémie avec abcès métastatiques.

La gravité d'évolution d'une *péritonite appendiculaire* à diffusion plus ou moins rapide ne peut être mise en parallèle avec celle d'un ulcus perforé gastro-duodénal : toute la question de la cause des péritonites appendiculaires ne résultant pas d'une perforation gangreneuse étant mise à part, si le principe, d'ailleurs très discu-

table, de la *temporisation* dans les appendicites graves d'emblée peut amener parfois un *refroidissement* favorable des lésions péri-appendiculaires, cette *application du refroidissement aux perforations gastriques* va à l'encontre de ce que nous savons sur l'évolution qui suit l'irruption du contenu gastro-intestinal s'écoulant librement dans l'abdomen à travers une perforation et est *responsable, encore à l'heure actuelle, de nombreuses issues fatales.*

Mis à part le cas spécial des « *temporisateurs systématiques* », de moins en moins nombreux d'ailleurs, dont l'esprit est entaché de l'erreur inhérente à tout système exclusif en médecine, ceux qui attendent en présence d'un ulcère perforé sont ceux qui *méconnaissent la cause des accidents abdominaux observés* : trop souvent encore le *diagnostic « automatique » d'appendicite* (qui, il y a vingt-cinq ou trente ans, eut sans nul doute, malgré sa justification plus fréquente, à vaincre lui-même les nombreuses idées en cours à cette époque, plus hostile, et pour cause, à la laparotomie) eut un moment cette fortune excessive d'englober en quelque sorte dans son domaine la pathologie abdominale d'urgence presque tout entière ; il conserve encore aujourd'hui dans l'esprit de beaucoup de médecins une place un peu trop prépondérante : or les perforations gastro-duodénales, surtout celles du bulbe duodénal, souvent révélatrices d'un ulcère jusque-là passé inaperçu et qui **se montrent d'une fréquence d'autant plus grande qu'on apprend à les mieux connaître,** *sont encore trop souvent diagnostiquées appendicite et traitées par la glace.*

Depuis 1920, plus de 120 cas d'ulcères gastro-duodénaux perforés ont été présentés à la Société de chirurgie ; il en surgit de tous côtés. *C'est, après l'appendicite, la cause la plus fréquente des péritonites par perforation*, venant bien avant les cholécystites et les lésions annexielles comme causes d'inoculation massive du péritoine. Leur tableau dramatique dans l'étage sus-mésocolique de l'abdomen n'est pas sans analogie avec celui des grossesses extra-utérines rompues avec inondation péritonéale, dans l'étage sous-mésocolique : le contenu gastro-intestinal comme le sang s'épanchant librement dans le péritoine réalisant dans les deux cas un « abdomen aigu » commandant l'intervention d'urgence, avec les plus grandes chances de succès.

Il n'est peut-être pas inutile de répéter, avec les meilleurs de nos maîtres, que la clinique ne se fait pas « au hasard », ni avec des « raretés » et qu'*on ne trouve que ce qu'on cherche*, autrement dit que *l'argument de fréquence est à la base de la clinique. Qu'on pense donc à l'ulcère perforé* et qu'en présence d'un *ventre aigu* on en recherche « de parti pris » tous les signes qui ont le privilège d'*être en général très caractéristiques*, **souvent saisissants; que si on les trouve, on dirige sans tarder le malade vers le chirurgien :** on aura souvent à s'en louer, jamais à s'en repentir, si le diagnostic est exact, au risque, d'ailleurs actuellement minime, d'une laparotomie exploratrice, peu nuisible si tant est qu'elle soit inutile : la vie du malade est souvent à ce prix ; médecin et chirurgien, collaborateurs auront chacun leur part de sa guérison.

OBSERVATION I. — L... C., vingt-huit ans, employé du Métro. **Large ulcus calleux de la face antérieure du vestibule pylorique au-dessous de la petite courbure, perforation, cinquième heure.**

Début brusque le 29 mai 1922 à 5 h. 30 après-midi, par une **douleur très vive en coup de poignard** dans la **région épigastrique, à droite de la ligne médiane,** au siège habituel de ses douleurs gastriques, qui remontent à six ans.

Passé gastrique : réformé il y a six ans pour « dyspepsie »; une hématémèse rutilante (un verre à bordeaux), il y a deux ans et demi ; douleurs plus marquées depuis lors, en général tardives, sans horaire fixe, aggravées depuis quinze jours. Siège épigastrique, à droite ; quelques vomissements espacés depuis quinze jours, sans rapports nets avec les repas, pas de signes de sténose gastro-pylorique.

Entre d'urgence à l'hôpital Saint-Antoine dans un service de médecine, dans le service du professeur Chauffard, le 29 mai 1922, à 8 heures du soir.

A son entrée : vomissements muqueux, pas de sang visible, douleur diffuse à maximum épigastrique côté droit, une selle le matin, depuis n'a pas émis de gaz.

Il m'est montré à 10 heures du soir par mon ami J. Debray, interne du professeur Chauffard : **Ventre de bois en totalité ; contracture des muscles abdominaux visible, immobilité diaphragmatique, pas de respiration abdominale,** ventre sonore avec très légère submatité des flancs, **diminution de la matité hépatique** (gaz gastriques). **Pouls à 95 bien frappé. T. : 37°,8 ;** *facies angoissé,* **anxiété respiratoire, teint terreux, sueurs profuses du visage ; on pose avant l'intervention le diagnostic de perforation d'ulcère gastrique.**

Intervention à 10 h. 15 du soir, quatre heures trois quarts après le début des accidents. **Anesthésie rachidienne** (novocaïne 12 centigrammes + caféine $0^{gr},25$) ; alèze roulée relevant la région lombaire supérieure ; silence abdominal parfait.

Incision médiane sus-ombilicale ; le péritoine ouvert, flot de liquide d'odeur gastrique, grisâtre, avec petites graines végétales (graines de lin) ingérées au moment u repas de midi. (Les fragments de végétaux nettement reconnaissables sont très fréquemment rencontrés en pareil cas, les coques de cellulose résistant à l'action du suc gastrique alors qu'elles ont échappé au broiement de la mastication chez les ulcéreux, si fréquemment atteints d'**insuffisance dentaire.**) Estomac petit, contracté sous le foie. Le liquide vient de la partie droite de l'étage sus-mésocolique. On se donne du jour par une incision droite oblique de Rio Branco branchée sur la première.

En soulevant le foie, on trouve un *ulcus de très vastes dimensions* (paume de main d'enfant), *calleux*, dur, blanc mat, non adhérent aux organes voisins, répondant à la *face antérieure du vestibule pylorique*, atteignant en haut la petite courbure. Sur la paroi antérieure de l'estomac, début de péritonite à fausses membranes blanc verdâtre sans résistance. Le grand et le petit épiploon sont infiltrés, œdématiés au niveau du vestibule et du pylore.

Au centre géométrique de l'ulcus, *perforation du diamètre d'une très grosse lentille*, à bords minces, usés, qui s'éversent par moments, laissant sourdre le contenu gastrique, liquide séro-muqueux gris vert mêlé de gaz. 150 grammes environ de ce liquide sont épanchés dans l'étage sus-mésocolique et débordent en avant du côlon transverse, s'écoulant au-devant du grand épiploon vers le pelvis.

Suture d'enfouissement en trois plans au fil de lin : 1° quatre points en U séro-musculaires passés très à distance de la perforation, en tissu sain ; 2° surjet d'enfouissement séro-musculaire qui assure l'étanchéité incomplète du premier plan ; 3° épiplooplastie unissant grand et petit épiploon l'un à l'autre et à la suture précédente. Malgré la largeur de la zone cartonnée enfouie, étanchéité complète de la suture.

Toilette du péritoine : le liquide gastrique avec ses débris alimentaires et ses graines végétales est épongé soigneusement dans les différentes loges sous-phréniques et au-dessous du transverse. Lavage à l'éther.

Drainage du Douglas : un drain est installé au fond du cul-de-sac par une incision isolée minime ; la pression de la paroi fait sourdre un peu de liquide trouble.

Fermeture de la paroi en deux plans. Durée : trente-cinq minutes.

Caféine, huile camphrée, sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

Suites opératoires très simples : ablation du drain au bout de quarante-huit heures, fils le douzième jour. **Sort de l'hôpital le quinzième jour**, partant pour un mois à la campagne en convalescence.

Mais progressivement apparaissent les signes d'une **sténose pylorique** que la large plicature de l'estomac nécessitée par l'enfouissement de la perforation ne rendait que trop probable. Examiné le 28 juillet à la *radioscopie* par mon collègue et ami Jacquelin dans le service du Dr Ramond, « l'estomac présente des dimensions normales ou même réduites, le bas-fond est dilaté surtout dans le sens transversal, la région pylorique est mal dessinée à son extrémité, mais sans encoche véritable ni amputation. *Contractions énergiques qui n'aboutissent pas à faire franchir le pylore par la bouillie barytée* ; ni l'expression gastrique ni la succussion n'y parviennent non plus ». Pour éliminer le spasme, on revoit le malade deux jours après, après injection d'*atropine* : mêmes constatations radioscopiques qu'auparavant.

Deuxième intervention. Le 12 août, *gastro-entérostomie*, rachinovocaïne 0gr,12 + caféine 0gr,25. Incision médiane sus-ombilicale, au même niveau que la précédente ; une anse grêle adhérente à la partie inférieure de l'incision, ouverte sur 3 centimètres de long environ, malgré toute l'attention apportée à cette laparotomie itérative, est suturée à deux plans. *Exploration du pylore* : l'épiplooplastie pratiquée lors de la première intervention engaine pylore et vestibule pylorique dans un filet épiploïque épais. **On est surpris de ne sentir au palper aucune induration au niveau où siégeait le très vaste ulcère si épais et si induré au moment de la perforation ; souplesse absolue de la région enfouie.** Décollement colo-épiploïque. *Gastro-entérostomie postérieure* transmésocolique, large, à anse courte, anisopéristaltique, au fil de lin, quatre points de fixation mésocolique. Fermeture en trois plans sans drainage.

Suites normales. Température : 37°,5 le soir. Le lavage d'estomac pratiqué le lendemain ramène un peu de liquide vert noirâtre.

Passage du malade dans un service de médecine, service du Dr Ramond, pour exploration radioscopique.

Radioscopie le 8 septembre (Dr Troisier) : fonctionnement parfait de la bouche de gastro-entérostomie ; elle est déclive, large, rien ne passe par le pylore.

Le malade sort du service de médecine le 9 septembre. Nous l'avons revu depuis à plusieurs reprises, en excellent état : grand appétit, augmentation notable du poids, pas de douleurs.

Obs. II. — G. I..., trente-sept ans, réfugié russe. Sans profession définie.

Ulcus duodénal perforé. — Première portion, face antérieure, à 2 centimètres du pylore. **Deuxième heure.** Entré d'urgence à l'hôpital Saint-Antoine le 23 août 1922 à 6 heures après-midi dans les conditions suivantes : Il présentait un **passé gastrique** remontant à trois ans : renvois acides, douleurs en broche très nettes, tardives (trois à quatre heures après les repas), jamais d'hématémèses ni de vomissements. Ces troubles survenaient par crises durant quinze jours environ, entrecoupées de sédations momentanées par le repos et l'absorption d'alcalins. Il a consulté trois ou quatre fois pour ses troubles gastriques sans qu'on ait jamais pratiqué d'examen radioscopique. Depuis trois ou quatre jours, les douleurs ont augmenté ; sensation de fatigue, de lassitude. Le 23 août dans la matinée rien de spécial, le malade vaque à ses occupations ; il en est de même jusqu'à quatre heures après midi : à cette heure il s'était rendu chez un médecin, le Dr S..., consulter pour ses troubles gastriques ; or **dans le salon d'attente, subitement, il ressent une douleur atroce, en coup de poignard, au creux épigastrique, il « se tortille », se plie en deux**, présente une **angoisse respiratoire extrême**, et, **son médecin ayant fait le diagnostic d'ulcère perforé**, il est aussitôt dirigé en ambulance sur l'hôpital.

A son entrée, le malade **très shocké, anhélant**, avec **facies anxieux, sueurs profuses, yeux excavés, poussant des cris incessants**, présente à l'examen les signes abdominaux suivants : **contracture abdominale totale, ventre rétracté**, qu'il est **absolument impossible de déprimer, dans les flancs et la région lombaire comme en avant, douleur diffuse à maximum à la partie droite de l'épigastre.** Pouls à 130, difficilement perceptible. Température : 38°,9.

Intervention à 6 heures du soir, deux heures après le début des accidents. Anesthésie rachidienne. La laparatomie médiane sus-ombilicale donne issue, dès l'ouverture du péritoine, à un liquide d'odeur gastrique peu abondant, entraînant avec lui des fragments de petits pois ingérés à midi. Estomac petit. Dans la région pylorique, sous le foie, liquide un peu plus abondant : en remontant à sa source, on découvre une *perforation de 6 millimètres de diamètre*, régulièrement ronde, taillée *à l'emporte-pièce* sur *la face antérieure du bulbe duodénal, près du bord supérieur, à 2 centimètres environ à droite du pylore*. L'orifice siège sur un ulcère cicatriciel peu étendu, assez souple, ayant rétréci considérablement le calibre du duodénum, réduit aux dimensions d'un petit doigt à ce niveau.

Détersion soignée du liquide épanché librement dans

le péritoine et des débris végétaux qu'il charrie. *Suture de la perforation par trois plans de fil de lin* : 1° bourse séro-musculaire circonscrivant l'orifice ; 2° deux points en U d'enfouissement séro-musculaire ; 3° épiploplastie unissant et fixant au-devant de la suture petit et grand épiploons.

Vu le rétrécissement presque hermétiquement sténosant qui résulte des sutures, on pratique une *gastro-entérostomie postérieure transmésocolique immédiate*, à anse courte, anisopéristaltique, après décollement colo-épiploïque. Lavage à l'éther. Fermeture de la paroi en un plan, fils de bronze *sans drainage*. Durée : quarante minutes.

Suites : guérison sans incidents. Le lendemain matin, 37° ; soir, 38°,6. Apyrexie complète à partir du troisième jour; ablation des fils le douzième jour. Passage du malade dans un service de médecine pour régime et exploration radioscopique.

Radioscopie le 23 *septembre* (service du Dr Ramond) : la bouche jéjunale est déclive et fonctionne bien ; pas de passage pylorique de la bouillie barytée.

Il sort définitivement de l'hôpital fin septembre : état général excellent, s'alimente bien, avec appétit, aucune douleur. Il est revu le 23 février 1923, six mois après l'intervention : *état général et fonctionnement digestif parfaits.*

OBS. III. — R... V., quarante-trois ans, polisseur sur métaux.

Ulcus duodénal perforé. — Première portion, face antérieure, à 2 ou 3 centimètres du pylore. **Vingt-sixième heure** (perforation en deux temps?).

Passé gastrique remontant à dix ans environ. Avant la guerre, troubles très marqués ; pendant la guerre, disparition complète des douleurs, malgré le régime alimentaire du front où il a servi presque constamment, dans l'infanterie. Les troubles gastriques ont fait leur réapparition depuis dix à quinze jours.

Le 5 septembre 1922, veille de son entrée : **douleur brusque, en coup de poignard**, vers 4 heures du soir, à la partie droite de la région sus-mésocolique de l'abdomen; sédation relative pendant la nuit (perforation momentanément obturée, couverte par le foie, par quelques fausses membranes rompues, vraisemblablement secondairement ?) **Pas de vomissements.**

Le lendemain 6 septembre à 4 heures après-midi, la *douleur*, qui n'a pas disparu totalement, *redevient plus forte, sueurs froides, nausées* ; il fait appeler le Dr A.., de Montreuil, qui fait le **diagnostic de perforation gastrique ou de péritonite appendiculaire** et qui l'envoie d'urgence à l'hôpital Saint-Antoine.

A son entrée : **facies péritonéal, ventre de bois sus-ombilical : région sous-mésocolique de l'abdomen et spécialement hypogastre assez souple.** Température : 37°,8. Pouls 128, filant.

Dans ses anamnestiques, les *signes d'ulcus duodénal remontant à l'avant-guerre*, sont très caractéristiques : le matin à jeun, ballonnement de l'estomac et pesanteurs épigastriques, glaires et pituites matinales. A 5 heures du matin, l'ingestion de café au lait calme ses douleurs, mais elles reprennent vers 8 ou 9 heures du matin et durent jusqu'à midi : elles sont calmées par son déjeuner. Il mangeait de préférence des viandes blanches : la viande rouge, les crudités augmentaient les douleurs. En règle générale, les douleurs se calmaient par l'ingestion des aliments pour reprendre deux à trois heures après le repas : sensation de constriction profonde, irradiation lombaire ou scapulaire droite, ptyalisme. Le *malade avait toujours dans sa poche une tablette de chocolat qu'il grignotait pour calmer ses douleurs, à l'approche de l'heure des repas.*

Intervention le 6 septembre à 6 heures du soir, **vingt-six heures après le début des accidents péritonéaux, deux heures après leur recrudescence.** — Rachianesthésie. Laparotomie médiane sus-ombilicale : on trouve à l'ouverture du péritoine du liquide clair mélangé de bile jaune pâle s'épanchant librement au-dessus du mésocôlon et s'échappant d'une perforation cachée sous le foie, siégeant sur la **face antérieure de la première portion du duodénum, à 2 ou 3 centimètres du pylore : perforation fissuraire**, en fente allongée, longue de 2 centimètres et demi à 3 centimètres, au niveau d'un ulcère d'aspect cicatriciel, blanchâtre, entourant « en ficelle » l'intestin, sorte d'anneau péri-duodénal étroit dont la perforation formerait le chaton : **la muqueuse est éversée, ses plis nagent dans le liquide fortement teinté de bile** qui s'échappe dans le péritoine, *vers la fosse iliaque droite* ; quelques fausses membranes sous-hépatiques et péricystiques (pas de calculs vésiculaires) qui, sans doute, ont été rompues secondairement (*explication vraisemblable de l'évolution en deux temps des accidents*).

Enfouissement de la perforation par trois plans de suture, le premier total, le troisième constitué par une épiploplastie. L'ulcère cicatriciel perforé, très sténosant, une fois enfoui, le rétrécissement duodénal est tel qu'une gastro-entérostomie paraît indiquée.

Gastro-entérostomie postérieure transmésocolique immédiate, à anse courte, anisopéristaltique, après décollement colo-épiploïque, celui-ci étant pratiqué d'ailleurs dès le début pour explorer aisément la face postérieure du duodénum. Lavage à l'éther. Un petit drain sous-hépatique quarante-huit heures. Fermeture de la paroi en trois plans.

Suites simples : le lendemain matin, 38° ; soir, 37°,4; apyrexie ensuite. Le drain n'a absolument rien drainé. Ablation des fils le douzième jour. Passage dans un service de médecine le dix-septième jour.

Examen radioscopique le 2 octobre 1922 (par mon ami Cochez, interne du Dr Ramond) : estomac petit, orthotonique. Rien ne passe par le pylore. La bouche de gastro-entérostomie fonctionne normalement, au point déclive. Pas de stase.

Le malade sort définitivement de l'hôpital le 3 octobre ; il mange avec appétit, présentant un **parfait état général et digestif.**

OBS. IV. — J... J., quarante ans, ouvrier métallurgiste.

Ulcus duodénal perforé. Première portion, face postérieure, à 3 centimètres du pylore. Quatrième jour : péritonite septique diffuse à anaérobies et streptocoques.

Entré d'urgence à l'hôpital Saint-Antoine le mercredi 31 janvier 1923 à 3 heures après-midi ; diagnostic du médecin : *occlusion intestinale.*

Antécédents : alcoolisme invétéré : boit 5 à 6 litres de vin par jour, sans compter les alcools, d'où histoire gastrique à distance d'ailleurs mal précisée par le malade, vu son état à son entrée. L'interrogatoire de sa femme, qui l'accompagne, apprend que : 1° le début des troubles digestifs remonte à cinq ou six ans : brûlures épigastriques sans horaire fixe, pas de faim douloureuse, évolution périodique des douleurs par courtes crises entrecoupées de longues périodes de rémission ; 2° il y a deux mois, première crise violente nocturne : vers 11 heures du soir nausées, crampes épigastriques intenses, vomissements alimentaires ; le malade passe la nuit à faire des

efforts de vomissement et de défécation (?). Au total, pas de signe d'ulcus duodénal ; douleurs attribuables à une gastrite éthylique ; la crise nocturne vient cependant témoigner, vraisemblablement, du processus ulcératif qui va perforer le duodénum deux mois plus tard.

Perforation : le dimanche 28 janvier 1923, absorbe en abondance des moules à son déjeuner à midi. **A 2 heures de l'après-midi, chez des amis, chez lesquels il s'était rendu en visite, à Vincennes, il est pris subitement d'une douleur intense, brutale, siégeant au creux épigastrique ; il se courbe en deux, se roule par terre, vomit en abondance** une partie de ses moules avec de *la bile* ; **pâleur du visage, sueurs profuses, anxiété respiratoire, angoisse, sensation de mort prochaine.** Ses amis le couchent aussitôt chez eux : un médecin appelé en hâte pose le **diagnostic d'empoisonnement par les moules** et lui fait une *piqûre de morphine.* Il reste couché jusqu'au **lendemain** matin (lundi 29). Il se lève dans la matinée, *rentre chez lui par le tramway* **(trajet Vincennes-Bastille)**, se recouche en arrivant : là il boit de l'eau abondamment. Sa femme lui met des compresses chaudes sur l'abdomen : la douleur a diminué d'intensité.

Le mardi 30, il essaye de se lever le matin, *la douleur ayant décru progressivement depuis le dimanche.* Un nouveau médecin fait le **diagnostic d'occlusion intestinale** basé sur : température 38°,4, arrêt des matières et des gaz, ballonnement du ventre qui est assez souple à ce moment.

Le 31, il entre à l'hôpital Saint-Antoine à 3 heures de l'après-midi, où on pratique une intervention immédiate, en présence des **signes suivants (de péritonite)** :

a. *Abdomen* : *ventre ballonné.* Souplesse relative de la paroi, empâtement des *deux fosses iliaques, surtout de la droite* difficilement dépressible et très douloureuse, ainsi que l'hypogastre, submatité des flancs. *Pas de contracture épigastrique ; douleur très aiguë et empâtement au niveau du cul-de-sac de Douglas* au toucher rectal.

b. *Etat général.* Température 38°,8, pouls rapide 132, assez bien frappé. *Facies anxieux, plombé, un peu cyanotique,* sueurs du visage, présence d'esprit à peu près complète.

Le diagnostic à ce moment est assez malaisé : *péritonite* plutôt qu'occlusion : les troubles gastriques antérieurs, très vaguement précisés par l'interrogatoire du malade, un peu moins mal par son entourage, font songer à la **possibilité d'une perforation d'ulcus duodénal.** Pourtant le maximum des signes ayant pour siège l'abdomen sous-ombilical, fosse iliaque droite et Douglas, on commence gar une incision sous-ombilicale.

Intervention à 3 h. 30 après-midi, au quatrième jour. Rachianesthésie : novocaïne 0gr,12 + caféine 0gr,25. Silence abdominal parfait. Aucun shock opératoire ; présence d'esprit et réponses précises de l'opéré durant toute l'intervention.

Incision médiane sous-ombilicale : **pus** libre moyennement abondant au-devant des anses grêles et entre celles-ci avec *quelques fausses membranes,* verdâtres, sans résistance, *odeur fétide.* Les anses grêles sont rouges, distendues, œdémateuses, avec dépoli de la séreuse.

Le pus suivi entre les anses conduit au *Douglas, où il en existe la valeur d'un grand verre* : pus séreux, verdâtre, grumeleux, **odeur d'anaérobies.** Guidé toujours par les *traînées purulentes qui s'écoulent de la fosse iliaque* droite, on va à l'appendice : celui-ci, long de 15 centimètres, rouge comme les anses avoisinantes, est recouvert de placards pseudo-membraneux ; l'un d'eux fait croire un instant à une perforation appendiculaire non confirmée par l'examen attentif. Résection rapide de l'appendice au thermocautère, sans enfouissement. *Détersion de tout le pus du Douglas et de la fosse iliaque droite. Agrandissement sus-ombilical de l'incision médiane* jusqu'à l'appendice xiphoïde : *pas de pus,* péritoine subnormal au-dessus du mésocôlon transverse ; *à l'examen antérieur de l'estomac et du duodénum,* foie relevé, *rien de visible.*

Décollement colo-épiploïque : rien à la face postérieure de l'estomac, arrière-cavité normale. Sur la *première portion du duodénum, face postérieure, à plus de 3 centimètres à droite du pylore, une* **perforation béante susceptible d'admettre l'extrémité du petit doigt,** *sans réaction du péritoine avoisinant* ; le duodénum vide ne laisse plus sourdre aucun liquide dans l'abdomen. L'ulcus, des dimensions d'un **jeton de un franc,** est induré, infiltré, cartonné : la perforation qui le centre exactement, au voisinage immédiat de l'origine de la veine porte, est régulière, à l'emporte-pièce ; pas de sténose annulaire du duodénum, qui est flasque et large ; mobilité normale de l'intestin perforé.

Suture de la perforation en trois plans : 1° bourse séro-musculaire en tissu sain au fil de lin ; 2° trois points en U d'enfouissement séro-musculaires ; 3° épiplooplastie avec les franges avoisinantes du petit épiploon. Il n'est pas pratiqué de gastro-entérostomie, car l'état général est précaire et il n'y a pas à craindre de sténose oblitérante immédiate ; on remet à plus tard l'établissement d'une bouche gastro-jéjunale, si tant est qu'elle soit alors jugée nécessaire ; d'ailleurs la péritonite septique diffuse fait mal augurer des suites opératoires d'une opération trop tardive, menée aussi promptement que possible.

Fermeture de l'abdomen en un plan, fils de bronze, avec l'aiguille de Gentile. Drainage du Douglas : deux gros drains. Durée : trente minutes.

Sérum antigangréneux (perfringens, œdematiens, vibrion septique et strepto de l'Institut Pasteur) sous-cutané et intra-abdominal par les drains. Murphy, huile camphrée, caféine, etc. ; position assise.

Examen bactériologique du pus (Laboratoire du professeur Chauffard, MM. Brel et Wolf). — Culture abondante sur gélose : **streptocoque,** diplocoques, **pneumocoque. Culture sur Veillon : anaérobies type perfringens.** Polynucléaires altérés, en grand nombre. On refait du sérum antigangréneux.

Suites opératoires : l'état général se maintient. Température 38°-39°. Pouls 120-140, Sérum rectal, **autovaccin,** soins de tous les instants, aspirations du pus par les drains ; le pouls reste bien frappé jusqu'au dimanche 4 février 1923, puis assez brusquement cyanose, pouls filant, dyspnée toxique, euphorie obséquieuse. Enveloppements sinapisés, sérum adrénaliné intrarectal, caféine, sérothérapie antigangreneuse. **Le malade meurt le sixième jour après l'intervention, le dixième après sa perforation.**

Autopsie : peu de pus ; anses dilatées, rouges, agglutinées par le pus. Une cuillerée à soupe de pus dans le Douglas. *La suture duodénale tient parfaitement.* Mort *due à une septicémie d'origine péritonéale.*

OBS. V. — W... G.-L., trente-trois ans, employé au ministère des Pensions, amputé de la cuisse droite aux Eparges.

Ulcère pylorique calleux, face antérieure, perforation, cinquième heure. Entré à l'hôpital Saint-Antoine d'urgence dans la nuit du 14 au 15 février 1923, avec un *ventre aigu.* (Observation prise avec la collaboration de mon ami Olivier Guiheneuc, externe des hôpitaux.)

Le mercredi 14 février 1923, le malade, qui *souffre de l'estomac depuis* 1913, est pris de *vomissements* bilieux, verdâtres (un verre environ) le matin avant son déjeuner ; il présente

quelques pituites dans la journée ; le soir il absorbe chez des amis, à 7 heures, un dîner moyennement copieux, plus abondant que de coutume, qu'il accompagne d'ingestion de *bicarbonate de soude* selon son habitude. Il rentre chez lui en bon état et s'y couche à 10 heures. *A minuit, il est réveillé par une douleur* **localisée d'abord au creux épigastrique, diffusée en quelques minutes à tout l'abdomen. Plaintes continuelles, gêne respiratoire avec angoisse et étouffements. Nausées très violentes non suivies de vomissements;** le malade perçoit comme **deux boules symétriques, sus-ombilicales, répondant à la partie supérieure des muscles droit contracturés.**. Il appelle un médecin qui e voit à 2 heures du matin ; *diagnostic* : *appendicite*.

Examen à son entrée, à 4 heures du matin : **facies angoissé, lucidité complète, agitation, anxiété respiratoire, sueurs froides du visage et des extrémités** ; se plaint de **douleur abdominale atroce, généralisée. Le ventre a un aspect tout à fait spécial : il est cassé en deux**, contracturé en masse, y compris la région lombaire ; il montre *au-dessus de l'ombilic les « deux boules » de la partie supérieure des droits contracturés, d'une* **dureté marmoréenne**, *étendue au rebord costal jusqu'à l'intersection aponévrotique répondant à l'ombilic, d'où une sorte de* **biloculation abdominale antérieure** ; *la respiration abdominale très diminuée se fait d'une seule pièce, entrecoupée de pauses expiratoires prolongées* ; *diaphragme et moitié supérieure des droits se mobilisant en masse dans l'inspiration, très pénible et freinée par le malade* ; **les droits semblent se casser** *au palper, évoquant l'idée d'une pseudarthrose pariétale* ; consistance ligneuse moins accusée au niveau de l'abdomen sous-ombilical; douleur au point de Mac Burney très vive; Douglas très sensible au toucher rectal. Température 36°,8 ; pouls à 84 bien frappé.

En présence de ce **tableau saisissant, le diagnostic de perforation d'ulcus ne fait aucun doute.** Il est confirmé par la notion des antécédents gastriques qui furent précisés ultérieurement et qui sont les suivants :

Passé gastrique : souffre de l'estomac depuis l'âge de vingt ans, mais a souffert surtout en 1913 (vingt-trois ans) : douleurs épigastriques à horaire fixe, deux heures après les repas ; vomissements à type de sténose pylorique, tardifs, le plus souvent vers 6 heures du soir ; pituites matinales. Cessation des troubles pendant la guerre (l'alimentation et la vie militaires semblant, comme pour le malade n° 3, avoir réussi à son ulcus?). Blessé grièvement aux Eparges en 1915 au 29e B. C. P., amputé de la cuisse droite ; en 1916-17, bon état général et digestif ; en 1918, malaises, pesanteurs gastriques, vomissements à type de sténose comme en 1913 ; fin 1918, nouvelle amélioration après régime : purées, laitages, suppression du vin, alcalins. En 1922, nouvelle poussée évolutive : crises gastriques caractérisées par : douleurs épigastriques violentes deux à trois heures après le repas, vomissements tardifs, en général cinq heures après le repas ; il redoute de manger par crainte de ses douleurs et maigrit beaucoup ; renvois acides continuels, jamais d'hématémèses, selles mélaniques quelquefois (?). Il consulte pour la première fois un médecin au début de 1922 : **diagnostic : dyspepsie nerveuse** ; traitement : bromure de potassium et poudres alcalines ; calme relatif. En janvier 1923, les vomissements reprennent : il vomit sa soupe du matin deux heures après l'avoir ingérée, son déjeuner de midi cinq heures après. Il avait spontanément l'idée de se faire radioscoper et comptait se rendre à l'Hôtel-Dieu dans ce but, quand son ulcère gastrique aboutit à la perforation.

Intervention, 5 heures du matin, le 15 février 1923. — **Rachianesthésie** (novocaïne-caféine). Dès l'incision médiane sus-ombilicale du péritoine, un flot de liquide grumeleux, à aspect de bouillon gras (ingéré à son dîner), d'odeur aigrelette, s'échappe d'au-dessous du foie, s'étale au-dessus du côlon transverse et s'engouffre au dehors et vers la fosse iliaque droite ; le côlon et les mésos ont un **aspect jaspé** formé par des **traînées blanchâtres ondulées, tranchant sur le fond rouge vif du péritoine sus-mésocolique.** La *perforation*, visible dès le relèvement du foie, occupe le *versant gastrique du pylore* ; **étoilée**, elle présente des **fissures radiées** au nombre de quatre, intéressant toutes les tuniques gastriques et constituant avec l'orifice arrondi qui les centre, une zone perforée des dimensions d'une pièce de vingt francs. Elle siège sur une zone indurée, d'aspect cicatriciel formant une bague péripylorique complète, dure, mais peu épaisse.

Le liquide gastrique s'échappe en bouillonnant, mêlé de bulles gazeuses, de la perforation.

Après prélèvement de liquide épanché, *thermo-cautérisation* (Balfour) pour régulariser et exciser la zone irrégulièrement perforée.

Suture en trois plans au fil de lin : le premier peu étanche ; le deuxième, musculo-séreux, réalise un enfouissement satisfaisant ; le troisième est formé par une frange voisine du grand épiploon rabattue et fixée autour de la zone enfouie.

Un décollement colo-épiploïque pratiqué pour vérifier l'étendue de l'ulcère, montre l'existence d'un anneau calleux péripylorique serré. *Gastro-entérostomie* postérieure transmésocolique, à anse courte, verticale, à bouche large.

Toilette rapide du péritoine à l'éther. Drainage sus-pubien du Douglas par orifice isolé, retiré le troisième jour.

Paroi en un plan, fils de bronze, avec l'excellente aiguille de Gentile. Durée : quarante minutes.

Examen histo-bactériologique du liquide prélevé dans l'abdomen au cours de l'intervention (laboratoire du professeur Chauffard, M. Wolf) : polynucléaires non déformés (venant de l'estomac : leucocytose digestive de Lœper), quelques rares lymphocytes, pas d'éléments épithéliaux. *Ni sur frottis, ni sur culture (gélose-ascite et gélose profonde de Veillon) on n'obtient de culture : liquide amicrobien*. Cet examen met en évidence le *rôle antiseptique du suc gastrique* sur le contenu très abondant d'un estomac, à pylore sténosé, rempli par un copieux repas neuf heures auparavant.

Suites opératoires : le soir de l'intervention, état d'agitation assez marqué, gémissements, soif intense, quelques vomissements : un lavage d'estomac ramène un peu de sang très altéré. Pouls 128, bien frappé. Température 38°,4. Le lendemain, amélioration considérable, euphorie, ventre souple, pouls à 100 bien frappé, très régulier. Température 37°,5. **Suites normales.**

Examen radioscopique le 14 mars 1923 : l'ingestion de sulfate de baryum montre un estomac un peu allongé verticalement. Encoche assez profonde et permanente dans la région prépylorique, sur la grande courbure ; l'anse jéjunale anastomosée descend verticalement au-dessous du bas-fond, la bouillie barytée y passe facilement, avec intermittences. La baryte passe un peu par le pylore par intervalles et très faiblement : il ne semble pas y avoir une exclusion pylorique complète.

Le malade s'alimentant bien, sans aucune douleur gastrique, reprenant du poids, sort de l'hôpital le 15 mars 1923 ; il est envoyé en consultation pour régime et nouvel examen radioscopique dans le service du Dr Ramond. Nous l'avons revu deux fois depuis, en parfait état.

L'ANERGIE SYPHILITIQUE [1]

PAR

Marcel LELONG

Interne des hôpitaux de Paris.

Syphilis et tuberculose sont dans nos pays les deux maladies les plus fréquentes : *a priori*, il est donc évident qu'elles doivent souvent coexister sur le même sujet. Aussi la question de leurs relations réciproques a-t-elle déjà été l'objet d'études anciennes. Scrofulate de vérole (Ricord), hybrides tuberculo-syphilitiques (Sergent) ont été autant de mots employés par des cliniciens perspicaces pour désigner de façon saisissante la concomitance des deux maladies. Mais il faut bien avouer que nous sommes encore bien ignorants sur les rapports des deux maladies.

Nous nous sommes demandé si le problème ne pouvait pas être repris à la lumière de nos idées actuelles sur l'infection tuberculeuse. On sait qu'on admet maintenant que la tuberculose de l'adulte n'est le plus souvent que le réveil d'une tuberculose ancienne, contractée dans l'enfance (primo-infection). Cette tuberculisation infantile confère aux individus qui y résistent et parviennent à l'âge adulte une sorte d'immunité relative — un « état allergique » — qui se traduit par la présence d'une cuti-réaction positive à la tuberculine. La cuti-réaction positive est pratiquement un phénomène normal (90 p. 100) pour les adultes de nos pays. Si, par suite de causes extrêmement complexes, cette immunité vient à fléchir, peut se déclencher le réveil évolutif ; le foyer mal éteint se rallume : c'est la tuberculose de l'adulte. Le fléchissement de l'état allergique — c'est-à-dire de la résistance spécifique de l'organisme à la tuberculose — se traduit par une suppression de la cuti-réaction à la tuberculose, par l'anergie. Un certain nombre de maladies sont capables d'inhiber ainsi de façon plus ou moins durable la cuti-réaction ; elles sont dites « anergisantes » et sont pour cela éminemment phtisiogènes (grippe, rougeole, etc.).

La syphilis est-elle, elle aussi, une affection anergisante? Des faits cliniques bien connus et que nous avons récemment étudiés avec M. Courcoux (2) rendent cette hypothèse vraisemblable et montrent qu'à certains moments de son évolution la syphilis est capable de sensibiliser l'organisme à la tuberculose : c'est le cas de ces trachéo-bronchites tardives, de la plupart des pleurésies dites syphilitiques. Depuis longtemps déjà notre maître le Dr Milian enseigne la fréquence des réveils de lésions tuberculeuses latentes, ganglionnaires ou viscérales par l'infection syphilitique intercurrente.

Pour le démontrer, nous avons pratiqué, avec notre collègue et ami E. Rivalier (3) des cuti-réactions à la tuberculine sur 63 syphilitiques adultes pris au hasard des entrées dans le service. Nous nous sommes strictement conformés à la technique qu'emploie M. Jousset (4) et avons fait usage de la tuberculine brute. Les résultats ont été notés quarante-huit heures après, et, pour en rendre la lecture aussi objective que possible, nous avons suivi l'échelle suivante :

o Aucune différence avec l'incision témoin.

\+ Réaction maculeuse (érythème simple, pas d'infiltration au doigt).

\+ + Réaction maculo-papuleuse (infiltration au doigt non perceptible à l'œil).

\+ + + Réaction papuleuse (relief à la vue).

\+ + + + Réaction papulo-œdémateuse (en cocarde).

Remarquons que, dans cette échelle, le + correspond à une réaction très atténuée, pratiquement négative, puisqu'il lui manque la caractéristique d'une réaction positive : l'état papuleux.

Nos résultats se décomposent ainsi :

1° *Six syphilis primaires* : 1 cas avec Wassermann encore négatif (cuti + + +) ; 5 cas avec Wassermann positif (2 cuti o, 1 cuti +, 2 cuti + + +).

2° *Quarante syphilis secondaires* :

a. Roséole datant de moins de quinze jours, chancre non cicatrisé : 13 cas (6 cuti o, 2 cuti +, 2 cuti + +, 3 cuti + + +).

b. Roséole âgée de plus de quinze jours, chancre cicatrisé : 13 cas (9 cuti o, 2 cuti +, 1 cuti + +, 1 cuti + + +).

c. Syphilis secondaire post-roséolique : 14 cas, dont 6 avec accidents actuels (3 cuti o, 1 cuti + ?, 2 cuti +), et 8 sans accidents actuels (2 cuti o (5), 1 cuti + 1 cuti + +, 4 cuti + + +).

3° *Dix-sept syphilis tertiaires* (1 cuti o, 2 cuti + ?, 7 cuti +, 2 cuti + +, 4 cuti + + +, 1 cuti + + + +).

En résumé, sur l'ensemble de nos 40 cas de syphilis secondaire, nous avons observé 20 réactions totalement négatives, soit 50 p. 100, et 8 réactions presque négatives ou très atténuées, soit 20 p. 100. La proportion de cuti-réactions négatives va en croissant régulièrement depuis la période sérologique du chancre jusqu'à la pleine efflorescence de la période secondaire ; à la période d'état de la septicémie syphilitique nous avons 9 cuti négatives sur 13, soit 69,2 p. 100. Le nombre

(1) Travail du service du Dr Milian à l'hôpital Saint-Louis.

(2) A. Courcoux et M. Lelong, Les formes cliniques et le diagnostic de la syphilis du poumon chez l'adulte (*J. méd. français*, déc. 1922, p. 520).

(3) Marcel Lelong et E. Rivalier, L'anergie syphilitique (*Soc. de biologie*, 10 février 1923).

(4) A. Jousset, La cuti-réaction à la tuberculine (*J. méd. français*, sept. 1922, p. 365).

(5) Ces deux cas concernent des roséoles disparues depuis moins d'un mois ; les autres cas du même groupe sont plus anciens.

des cuti négatives décroît ensuite lentement, à mesure que l'on s'éloigne de la grande invasion syphilitique. Les chiffres élevés de cuti négatives sont véritablement frappants, si l'on se rappelle que la presque totalité des adultes apparemment normaux réagissent positivement à la tuberculine.

On pourrait se demander si l'exanthème syphilitique n'explique pas à lui seul que la peau ait perdu sa faculté de réagir à la tuberculine. Mais on ne voit jamais la cuti-réaction disparaître au cours d'éruptions analogues non syphilitiques ; et surtout le fait, qu'un nombre appréciable de nos roséoles ont réagi positivement. prouve suffisamment que la lésion cutanée en elle-même n'empêche pas la réaction.

D'autres auteurs, avant Rivalier et nous, ont étudié les réactions tuberculiniques des syphilitiques.

Mais, ou bien ils ont publié des résultats contradictoires et que nous ne nous expliquons pas (Nicolas et Favre) (1) ; ou bien, considérant à tort la cuti-réaction comme une épreuve diagnostique, ils n'ont pas songé à expliquer la valeur des réactions négatives qu'ils ont constatées [Bonnet et Bérard (2), F. Arloing (3), E. Sergent (4)].

D'ailleurs il nous a été possible de saisir en quelque sorte sur le vif l'influence anergisante de la syphilis. En pratiquant des cuti-réactions hebdomadaires chez ceux de nos malades que nous avons pu suivre suffisamment longtemps, nous avons, au cours du traitement, assisté à la réapparition progressive, parfois même oscillante (donc, pour le dire en passant, sans rapport avec l'anaphylaxie) d'une cuti-réaction franchement positive chez 10 malades à cuti primitivement totalement négatives. Voici l'une de ces observations :

M... Ant., vingt ans. Syphilides lichénoïdes des avant-bras, trois mois après roséole.

Dates.	Cuti-réactions.	Traitement.
7 décembre	....	Novo 0^{gr},30
10 —	0	
12 —	....	Novo 0^{gr},45
15 —	+	
17 —	....	Novo 0^{gr},60
20 —	0	
22 —	....	Novo 0^{gr},60
27 —	....	Novo 0^{gr},75
29 —	++	
2 janvier	....	Novo 0^{gr},80
5 —	++	
11 —	+++	
15 —	....	Novo 0^{gr},75
18 —	++++ .	

(1) NICOLAS, FAVRE et CHARLET, *Soc. méd. hôp. Paris*, 11 mars 1910. — NICOLAS, FAVRE, AUGAGNEUR et CHARLET, *Ibid.*, 27 janvier 1911.

(2) BONNET et BÉRARD, *Lyon méd.*, 26 janvier 1908, p. 189.

(3) F. ARLOING, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 3 déc. 1907.

(4) E. SERGENT, *Soc. d'ét. sc. tuberculose*, 9 nov. 1911.

D'autre part, chez 12 de nos malades la cuti, primitivement très faiblement positive, est redevenue peu à peu franchement positive.

La réapparition de la cuti-réaction est beaucoup plus lente chez les malades présentant des tares tuberculeuses (cicatrices ganglionnaires, etc.).

Telle une de nos malades, âgée de vingt et un ans, chez qui une syphilis secondaire méconnue réactiva une adénite cervicale tuberculeuse, cicatrisée depuis de nombreuses années, et qui suppura à nouveau. La cuti-réaction négative, et vérifiée périodiquement, ne redevint positive qu'au bout de sept mois.

Ces faits démontrent l'existence d'une anergie syphilitique. Cette anergie n'est pas obligatoire et dépend de plusieurs facteurs. Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Elle varie de fréquence et d'intensité selon les phases évolutives de la syphilis : elle débute avec la période sérologique du chancre, est surtout intense et fréquente à la période de la septicémie syphilitique secondaire.

Dans la syphilis non traitée, elle peut durer pendant les sept ou huit premiers mois de la première année. Par contre — et c'est là un fait pratique de la plus haute importance — elle cède rapidement au traitement antisyphilitique, surtout arsenical : la syphilis bien traitée n'est pas anergisante.

La syphilis — surtout ignorée et non traitée — est un facteur puissant des réactivations tuberculeuses de l'adulte. Elle doit être recherchée systématiquement chez tous les tuberculeux.

Le mécanisme de l'anergie syphilitique mériterait d'être précisé.

Étant donné la fréquence des lésions fonctionnelles du foie dans la syphilis secondaire, et qu'à la période tertiaire nous retrouvons l'anergie syphilitique dans les lésions tertiaires du foie, nous considérons comme une hypothèse légitime de la rattacher à l'anergie hépatique, dont notre maître le D[r] Fiessinger, avec P. Brodin (5), a démontré l'existence. L'insuffisance hépatique nous paraît la condition essentielle de l'anergie syphilitique.

(5) NOEL FIESSINGER et P. BRODIN, L'anergie hépatique (*Annales de médecine*, juin 1922).

LES DIFFÉRENTES PRÉPARATIONS BISMUTHÉES EMPLOYÉES COMME ANTISYPHILITIQUES

PAR

le Dr A. GALLIOT

Médecin assistant à l'infirmerie spéciale de Saint-Lazare.

L'année 1921 a marqué une nouvelle étape dans le traitement de la syphilis : c'est en effet cette année-là que Sazerac et Levaditi publièrent leur premier mémoire sur l'action des sels de bismuth à l'égard des lésions syphilitiques, suivi peu après par les observations de Fournier et Guéniot qui expérimentèrent sur une plus vaste échelle l'action tréponémicide des sels de bismuth.

Depuis, les travaux se sont faits nombreux, et en même temps que les syphiligraphes étudiaient cliniquement le bismuth, les chimistes préparaient de nouveaux médicaments : il y a actuellement une vingtaine de préparations bismuthées et les nombreux auteurs qui ont usé du bismuth et publié le résultat de leurs expériences se sont servis tantôt d'un produit, tantôt d'un autre. Or ces produits sont très différents les uns des autres par leur composition, ce qui explique la confusion qui existe dans les appréciations diverses des applications cliniques des produits bismuthés. S'il est actuellement encore un peu difficile de condenser les observations cliniques de tous les expérimentateurs et de codifier la bismuthothérapie, on peut néanmoins récapituler les produits employés et voir leurs affinités et leurs différences.

Les produits bismuthés employés en France dans l'arsenal thérapeutique sont actuellement au nombre de vingt-quatre. Mais nous sommes persuadé que leur nombre s'accroîtra encore, car la préparation de ces médicaments est relativement facile. D'ailleurs, à l'étranger, d'autres produits bismuthés ont été fabriqués et expérimentés à la suite de la découverte de Sazerac et Levaditi.

Trois de ces produits sont à base de bismuth métal en suspension : l'*Ionoïde de bismuth*, le *Néo-Trépol*, le *Bismuthoïdol*.

Trois sont des hydroxydes de bismuth : le *Curaluès*, le *Spirillan* et le *Muthanol* ; ce dernier est combiné au bromure de mésothorium.

Cinq sont des iodo-bismuthates, quatre avec adjonction de quinine : ampoules *Fraisse*, *Rubyl*, *Quinby*, *Ercé* ; un autre avec adjonction de vanadium : *Néoby*.

A ce groupe, nous pouvons rattacher le *Sanaluès*, mélange d'iode, de bismuth et de quinine.

Trois sont un tartro-bismuthate de sodium et de potassium : *Trépol*, *Sigmuth*, *Luatol*.

Un est un tartro-bismuthate de sodium : *Tarbisol*.

Un est un tartro-bismuthate de diéthylamine : *Tarbisol solution*.

Un est un succinate de bismuth : *Tréposan*.

Un est un acide trioxybismutho-benzoïque : *Benzo-bismuth*.

Un est un éthylène-diamino-bismutho-galate : *Galismuth*.

Un est un oxychlorure de bismuth : *Bisclorol*.

Deux sont un cacodylate de bismuth : *Cytarsan*. *Ercédylate*.

Un est un palmitate de bismuth : *Ercépalmine*.

Un est un amalgame de bismuth : *Bisermol*.

Ces produits sont donc excessivement variés ; il est pourtant assez facile de les comparer entre eux, si l'on se rapporte à leur teneur en bismuth métal. En effet, d'après les expériences de Sazerac, Levaditi, Fournier, Guéniot, ce serait la quantité de bismuth métal contenue dans les différents médicaments qui serait la base de leur action thérapeutique.

Voici donc la teneur en bismuth métal de tous ces produits :

Néo-Trépol	96 p. 100.
Bisclorol (1)	80 —
Curaluès	80 —
Sanaluès	80 —
Spirillan	80 —
Ercépalmine (2)	80 —
Bisermol	75 —
Tréposan	70 —
Trépol	64 —
Muthanol	64 —
Ercépalmine (1)	40 —
Ercédylate	40 —
Iodo-Bismuth Ercé	40 —
Tarbisol (1)	57 —
Luatol (1 et 2)	35 —
Rubyl	53 —
Galismuth	30 —
Tarbisol (2)	28 —
Tarbisol (3)	27 —
Quinio-bismuth Fraisse	25 —
Quinby (1 et 2)	25 —
Sigmuth	25 —
Benzo-bismuth	20 —
Néoby	20 —
Cytarsan	10 —
Bismuthoïdol	0,4 —
Ionoïde de bismuth	0,3 —

Les deux derniers produits de la liste, l'ionoïde de bismuth, et le bismuthoïdol ont une teneur excessivement faible en bismuth métal : cela tient à l'état colloïdal du bismuth en suspension. Ils sont donc de ce fait difficilement comparables aux autres produits.

Ces sels de bismuth se trouvent dans des excipients différents : huile, eau physiologique, eau glucosée, etc. Cet excipient a d'ailleurs sa valeur, car c'est souvent de lui que dépend l'élément douleur qui accompagne les injections intramusculaires. Au début de la méthode, les premières préparations mises à l'étude étaient fort douloureuses et on avait dû, de ce fait, en restreindre

l'emploi. Aussi les chimistes se sont évertués à utiliser des excipients dont l'injection soit le moins douloureuse possible, et il semble qu'ils y soient presque arrivés. Actuellement tous les produits

NOM	SEL	QUANTITÉ de sel par c. c.	QUANTITÉ de c. c. par ampoule.	EXCIPIENT	QUANTITÉ de bismuth métal par c. c.	P. 100	
Médicament à employer par voie intraveineuse.							
Ionoïde de bismuth	Bismuth métallique.	0,0033	3	Eau amidonnée.	0,0033	0,3	Suspension.
Médicaments à employer soit par voie intraveineuse, soit par voie intramusculaire.							
Sigmuth	Tartro-bismuthate de sodium et potassium.	0,10	2	Eau soufrée.	0,025	25	Solution.
Cytarsan	Cacodylate de bismuth et de soude.	0,035	5	Eau.	0,01	10	Solution.
Bismuthoïdol ..	Bismuth métallique.	0,004	2,5	Eau sucrée.	0,004	0,3	Suspension.
Médicaments à employer par voie intramusculaire.							
Spirillan	Hydroxyde de bismuth.	0,10	2	Eau.	0,08	80	Suspension.
Galismuth.....	Ethylène - diamino-bismutho-galate.	0,10	1	Eau novocaïnée et glucosée.	0,03	30	Solution.
Bisclorol (1)....	Oxychlorure de bismuth.	0,20	2	Eau camphrée.	0,08	80	Suspension.
— (2)....	id.	0,10	2	—	0,04	40	—
Benzo-bismuth.	Acide trioxybismutho-benzoïque.	Ampoules de 0,10, 0,20, 0,30 de sel.		Eau glucosée phéniquée.	0,02 / 0,04 / 0,06 par amp.	20	Solution.
Ercédylate.....	Cacodylate de bismuth.	0,12	1	Eau glucosée.	0,04	40	Solution.
Luatol (1)	Tartro-bismuthate de sodium et potassium.	0,10	1	Eau glucosée.	0,035	35	Solution.
— (2)	Tartro-bismuthate de sodium et potassium.	0,10	4	Huile.	0,035	35	Suspension.
Tarbisol (1)....	Tartro-bismuthate de diéthylamine.	0,10	1	Eau.	0,027	27	Solution.
— (2)....	Tartro-bismuthate de sodium.	0,10	4	Huile.	0,057	57	Suspension.
— (3)....	Tartro-bismuthate de sodium.	0,05	4	—	0,028	28	—
Trépol	Tartro-bismuthate basique de sodium et potassium.	0,10	3	—	0,064	64	—
Néo-Trépol....	Bismuth métalloïdique précipité.	»	2	Sérum isotonique	0,096	96	—
Curaluès.......	Hydroxyde de bismuth	0,10	2	Huile.	0,08	80	—
Muthanol	Hydroxyde de Bi radifère	0,0075	2	—	0,064	64	—
Iodo-bismuthate Fraisse (1)...	Iodo - bismuthate de quinine.	0,07	3	—	0,025	25	—
Iodo-bismuthate Fraisse (2)...	Iodo - bismuthate de quinine.	0,075	4	—	0,025	25	—
Quinby	Iodo - bismuthate de quinine.	0,10	3	—	0,025	25	—
Rubyl.........	Iodo - bismuthate de quinine.	0,10	3	—	0,030	30	—
Iodo - Bismuth Ercé........	Iodo-bismuthate de quinine.	0,20	1	Huile.	0,04	4	—
Sanaluès (1)....	Mélange : iode + bismuth + quinine.	»	1	—	0,08	80	—
— (2)....	Id	»	2	—	0,08	80	—
Tréposan......	Succinate de bismuth.	0,10	3	—	0,075	75	—
Néoby	Iodo - bismuthate vanadique.	0,10	2	—	0,02	20	—
Ercépalmine (1).	Palmitate de bismuth.	»	1	Huile.	0,04	40	—
— (2).	—	»	1	—	0,08	80	—
Bisermol	Amalgame de bismuth.	0,40	1 flac.	—	0,30	75	—

bismuthés employés sont peu ou pas douloureux ; de toute façon il existe un facteur individuel essentiellement variable qui fait qu'un produit est douloureux pour un malade et pas pour un autre.

Les produits bismuthés que nous avons sont, soitdes sels solubles, soit des sels insolubles en suspension.

Les sels solubles sont :

Le Cytarsan et l'Ercédylate : cacodylate de bismuth ;

Le Galismuth : éthylène-diamino-bismuthogalate ;

Le Benzo-bismuth : acide trioxybismuthobenzoïque ;

Le Tarbisol solution : tartro-bismuthate de diéthylamine.

Les sels insolubles en suspension dans un milieu aqueux sont :

L'Ionoïde de bismuth et le Bismuthoïdol : bismuth colloïdal;

Le Spirillan : hydroxyde de bismuth ;

Le Bisclorol : oxychlorure de bismuth :

Le Néo-Trépol : bismuth métalloïdique.

Tous les autres produits sont en suspension dans un milieu huileux.

Toutes ces préparations, sauf quatre, sont destinées à être injectées profondément dans les masses musculaires.

Les quatre exceptions sont l'Ionoïde de bismuth, qui doit être employé exclusivement intraveineux; le Sigmuth, le Cytarsan et le Bismuthoïdol qui peuvent être employés indifféremment intramusculaires ou intraveineux.

Il existe enfin encore un produit bismuthé le *bismhydral*, qui s'emploie exclusivement par *voie buccale*, et qui de ce fait n'a pas sa place dans le tableau ci-joint. Le bismhydral se présente en comprimé contenant 49 centigrammes de sous-nitrate de bismuth et 1 centigramme de calomel.

Nous venons de présenter en ce court résumé les différentes préparations bismuthées actuellement employées en France avec leurs principaux caractères, tant de composition que de préparation, et la façon habituelle de les utiliser.

Toutes ces caractéristiques sont exposées dans le tableau ci-contre, qui permettra au praticien, désireux d'utiliser un produit bismuthé dans sa thérapeutique, de choisir celui qui conviendra le mieux au cas qu'il aura à traiter : sel soluble ou insoluble ; préparation destinée à être injectée dans les veines ou dans les muscles ; teneur en bismuth métal plus ou moins considérable suivant l'effet cherché.

N.-B. — Dans ce tableau, certaines préparations portant le même nom et de compositions légèrement différentes ont été groupées mais différenciées par des numéros.

ÉTRANGLEMENT D'UN LIPOME PRÉHERNIAIRE

PAR

le Dr Georges MOUTIER

Ancien interne des hôpitaux de Paris.
Chef de clinique chirurgicale à l'École de médecine de Nantes.

Nous venons d'observer deux cas d'étranglement isolé d'un lipome herniaire. Comme cet accident des hernies crurales, d'après nos recherches bibliographiques, n'a pas encore été décrit, nous nous permettons de rapporter ces deux observations :

OBSERVATION I. — Mme H..., cinquante-cinq ans, de Couëron, nous est adressée avec le diagnostic de hernie crurale gauche étranglée, le 3 janvier 1923.

Le début remonte à quarante-huit heures environ, La malade a senti une douleur vive au pli de l'aine ; elle a vomi, n'a rendu ni matières ni gaz. Elle présente au-dessous de l'arcade de Fallope une tumeur dure, mate, non impulsible à la toux. L'état général est peu touché, la langue humide, le pouls à 100. Le diagnostic s'impose.

Intervention. — Incision verticale. On met à nu une masse grosse comme un petit œuf, grisâtre, œdémateuse, sphacélée, facile à cliver du tissu cellulaire voisin normal. On débride l'anneau crural. Le pédicule de la hernie, froncé, semble vide. Incision du sac. Celui-ci, en effet, est vide. Il loge facilement l'extrémité du pouce. Le péritoine du sac est sphacélé, gris violacé, tranchant au niveau du collet avec le péritoine abdominal de coloration normale. Résection du péritoine au delà du collet. On explore les anses intestinales voisines et l'épiploon : ils sont sains. Fermeture du péritoine, puis de l'anneau. Suture de la peau sans drainage. Suites opératoires normales, mais un léger suintement séreux au niveau d'un crin amène une légère désunion. La malade sort guérie le 25 janvier.

OBS. II. — Mme C..., cinquante-sept ans, nous est envoyée par le Dr Arondel, de Derval, avec le diagnostic de hernie crurale droite étranglée. Le début des accidents remonte à quatre jours. La malade a présenté des signes d'occlusion intestinale très nets : vomissements bilieux très abondants, arrêt des matières et des gaz ; quelques gaz cependant auraient filtré la veille de son entrée.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu, le 29 janvier. L'état général est bon, le pouls rapide, mais bien frappé ; la langue est un peu sèche, l'abdomen normal. Sous le pli de l'aine droite on note la présence, en dedans des vaisseaux, d'une tumeur dure, mate, non impulsible. Il s'agit évidemment d'une hernie crurale étranglée. Mais nous sommes frappé du peu d'altération de l'état général en rapport avec l'ancienneté de l'étranglement, et nous formulons l'hypothèse d'un étranglement isolé du lipome herniaire.

Intervention. — L'aspect des lésions étant exactement le même que dans le cas précédent, nous ne le décrirons pas. Le traitement fut le même, mais, pour éviter la production d'un espace mort au niveau du canal crural qui avait retardé par un léger suintement la cicatrisation chez l'autre malade, nous avons serré sur bourdonnet deux crins profonds chargeant l'aponévrose du grand oblique et le pectiné. Ablation des crins au huitième jour. Cicatrisation parfaite.

Dans ces deux cas, l'étranglement n'a porté que sur le sac et sur le lipome préherniaire. Dans ces deux cas, l'exploration de l'épiploon et des premières anses intestinales qui se présentaient les a montrés normaux. L'étranglement ne les a touchés à aucun moment. Sans doute même n'avaient-ils jamais pénétré dans le sac.

Comment envisager la pathogénie de cet étranglement insolite du seul sac herniaire? Le lipome, nourri uniquement par le sac, complètement indépendant du tissu cellulaire qui l'entoure, subit certains mouvements de va-et-vient en rapport avec la pression abdominale. Un effort plus violent, amenant une hyperpression abdominale, la sans doute chassé plus fortement le lipome vers la cuisse. Le pédicule du sac s'est étranglé sur le ligament de Gimbernat, et les lésions nécrotiques se sont constituées.

Il est probable que, abandonnée à elle-même, cette lésion se terminerait par l'atrophie du sac et du lipome, puisqu'il s'agit d'une nécrose aseptique. Après une phase d'occlusion intestinale de nature purement réflexe, la circulation des matières reprendrait son cours. Notre deuxième malade, la veille de son entrée, avait déjà émis quelques gaz. Il n'en reste pas moins qu'il faut agir comme si l'on était en présence d'une hernie crurale ordinaire et opérer d'urgence. L'étranglement isolé du lipome préherniaire ne peut être qu'une particularité lors de l'intervention, et c'est à ce titre que nous avons signalé les deux cas que nous venons d'observer.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Kystes hydatiques de la masse musculaire sacro-lombaire.

Jusque ces années dernières, les kystes hydatiques musculaires étaient assez mal connus ; fréquentes étaient à leur sujet les erreurs de diagnostic rencontrées. L'attention n'avait pas été attirée notamment vers les localisations rares de ces tumeurs au niveau de certains groupes musculaires, jusqu'au jour où d'assez nombreuses erreurs d'interprétation, reconnues au moment de l'intervention chirurgicale, furent publiées. Les progrès des techniques de laboratoire permettent maintenant de mieux étayer qu'autrefois les probabilités cliniques, partant de préciser, avant toute opération, un diagnostic encore hésitant.

Parmi les tumeurs hydatiques musculaires, les kystes de la masse sacro-lombaire sont particulièrement fréquents : cette prédilection est due au volume des muscles spinaux et à leur activité fonctionnelle : l'hydatide trouve à leur niveau une région vasculaire dans laquelle son développement pourra facilement s'effectuer. LASSERRE et LOUEY en font une étude basée sur 26 observations recueillies dans la littérature médicale (*Journal de médecine de Bordeaux*, 25 mars 1923).

Le maximum de leur fréquence est compris entre vingt-cinq et quarante ans. Il n'y a le plus souvent qu'une pure coïncidence entre la constatation de la tumeur et le traumatisme souvent incriminé. Les faits cliniques semblent prouver que les kystes hydatiques développés au niveau des muscles spinaux peuvent se comporter, vis-à-vis du plan osseux sous-jacent, comme des tumeurs envahissantes. Ils sont indolents au début, ne deviennent douloureux que quand la tumeur apparaît, puis augmente progressivement de volume : ces kystes sont surtout gênants par leur poids, leur taille, la sensation de tension exagérée qu'ils provoquent. Ils sont arrondis ou ovalaires, de développement lent, de consistance ferme, élastique, souvent inégale : celle-ci doit être recherchée à l'état de relâchement musculaire.

Ces kystes lombaires peuvent être cause de complications variées :

1° Mécaniques : déviations de la colonne vertébrale avec usure des corps vertébraux et compression médullaire ;

2° Inflammatoires : suppuration ;

3° Toxiques, relevant des phénomènes d'anaphylaxie se produisant grâce à la sensibilisation de l'organisme par transsudation du liquide kystique à travers la membrane fissurée ;

4° Essaimage des lésions : prolifération vésiculaire exogène ; dissémination grâce à la rupture du kyste primitif, à l'occasion d'un traumatisme, d'une brusque contraction musculaire.

Les erreurs de diagnostic auxquelles expose cette variété de kyste sont multiples : hernies du triangle de J.-L. Petit, tumeurs rénales, lésions tuberculeuses des arcs vertébraux postérieurs, abcès froid pottique, lipomes, fibromes, sarcomes musculaires, hématomes, abcès musculaires aboutissant d'une myosite surtout post-typhique, gommes suppurées, etc.

Toute tumeur nettement développée dans l'épaisseur de la masse sacro-lombaire, surtout lorsqu'elle est liquide, gênante plutôt que douloureuse, doit éveiller l'idée de kyste hydatique.

Toute tumeur hydatique lombaire est d'un pronostic bénin par le fait même qu'elle est diagnostiquée.

Trois procédés thérapeutiques se trouvent en présence : marsupialisation, extirpation du kyste avec suture primitive, réduction sans drainage. Ces indications respectives de ces trois méthodes dépendent du volume et surtout de la nature du contenu du kyste considéré (suppuré ou non).

P. BLAMOUTIER.

Gaz et pneumothorax artificiel.

Après de nombreuses observations, LEONARD HILZ et ARGY CAMPBELL (*Brit med. Journ.*, 5 mai 1923) concluent au sujet du pneumothorax :

1° Le pourcentage du dioxyde de carbone dans les gaz du pneumothorax est rapidement semblable à celui du sang] baignant le poumon comprimé. Le volume du gaz introduit dans l'emploi du pneumothorax artificiel peut ainsi être augmenté au début, mais pas au delà de 6 p. 100 environ.

2° Le pourcentage de l'oxygène dans les gaz de la cavité du pneumothorax approche très lentement de celui des tissus qui entourent la cavité. Comme l'azote se diffuse à l'extérieur également, il importe peu qu'on se serve d'oxygène ou d'air dans le pneumothorax.

3° Les liquides et les tissus pathologiques amènent des pourcentages très élevés et anormaux, Les changements pathologiques font probablement baisser la quantité d'oxygène.

4° Toute fissure dans la cavité thoracique fait baisser le pourcentage du dioxyde de carbone, mais augmente celui de l'oxygène dans les gaz emprisonnés.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8624-23. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.